

Utvikling av en metode for evaluering av sekundærprofylaktisk behandling ved koronarsykdom



Masteroppgave i farmasi

June Utnes

2007/2008

**Avdeling for farmakologi
Institutt for farmasi
Det medisinske fakultet
Universitetet i Tromsø**

Forord

Denne masteroppgaven er utført ved Institutt for Farmasi, Avdeling for farmakologi ved Universitet i Tromsø høsten-07 og våren-08.

Å få arbeide med klinisk farmasi har vært svært lærerikt og inspirerende. En stor takk for denne positive opplevelsen skal veilederene, førsteamanuensis Trude Giverhaug og doktorgradsstudent Beate Garcia, ha. Det har vært en fryd å jobbe med dere! Takk for gode og konstruktive tilbakemeldinger både under utføringen av oppgaven og under skrivingen. Takk til Liv Unni Naalsund for gjennomlesing av oppgave.

Videre vil jeg takke Steve Hudson, doktorgradsstudentene som bidro i pilotstudien, Thor Trovik og ikke minst de som deltok i Delphi teknikken. Takk til Gro Dahlseng Håkonsen for kommentarer og råd underveis.

Takk også til mine kjære venner og familie; hva hadde hverdagen vært uten dere? Takk for den støtte og trygghet dere gir meg, og en spesiell takk sendes til jentene på lesesalen for å ha bidratt til et fantastisk siste år her ved IFA.

Mamma og pappa; takk for å alltid ha vært der for meg, både ved oppturer og nedturer. Min kjære Tom; takk for tålmodighet og støtte i en stressende hverdag.

Tromsø, mai 2008

June Utnes

Forkortelser

ACE- hemmer	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ADP	Adenosindifosfat
AHA	American Heart Association
AP	Angina Pectoris
ASA	Acetylsalisylsyre
AT II antagonist	Angiotensin II antagonist
BB	Betablokker
BMI	Body Mass Index
BMS	Bare Metal Stent
CHD	Coronary Heart Disease
CVD	Cardiovascular disease
DES	Drug Eluting Stent
DM	Diabetes Mellitus
ESC	European Society of Cardiology
HbA _{1c}	Glykosylert hemoglobin
HDL	High density lipoprotein
IFA	Institutt for Farmasi
LDL	Low density lipoprotein
MAT	Medication Assessment Tool
MI	Myocardial Infarction
NGT	Nominal Gruppe Teknikk
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NO	Nitrogenoksid
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
SIGN	Scottish Intercollegiate Guideline Network
SLV	Statens legemiddelverk
TXA ₂	Tromboksen II
UNN	Universitetssykehuset i Nord Norge
VV EF	Venstre ventrikkle ejeksjonsfraksjon
WC	Waist circumference
WHO	Verdens helseorganisasjon

Sammendrag

Det er mangel på validerte metoder innen feltet klinisk farmasi. Kvalitetssikring av legemiddelbruk er viktig, og denne masteroppgaven er en del av et doktorgradsprosjekt i klinisk farmasi hvor overordnet mål er definert som *'Development of a standardized clinical pharmacist service for patients with established CHD'*.

Utvikling og bruk av Medication Assessment Tool har vist seg nyttig på andre områder. Metoden/verktøyet består av et sett evidensbaserte kvalitetskriterier som er spesifikke for terapiområdet. Kriteriene gjør det mulig å teste om behandling er i overensstemmelse med kliniske retningslinjer. MAT kan appliseres på legemiddelprofiler, journaldata eller lignende.

Formål

Formålet med oppgaven var å utvikle og validere et verktøy for evaluering av sekundærprofylaktisk behandling ved koronarsykdom; et MAT-CHD_{SP}.

Materiale og metode

Et tidligere MAT utviklet i Skottland for profylakse ved koronarsykdom hos type II diabetikere, MAT-CHD av Kamyar et al, ble valgt som utgangspunkt for videreutvikling av et nytt MAT som omhandler sekundærprofylakse ved etablert CHD; et MAT-CHD_{SP}. Kriterier i Kamyars MAT ble gjennomgått og vurdert etter forhåndsdefinerte betingelser, og ved ekstern hjelp ble MAT-CHD_{SP} utformet.

MAT-CHD_{SP}, utviklet via prosessen nevnt ovenfor, ble testet for innholdsvaliditet i en to runders modifisert Delphi teknikk, og deretter korrigert i henhold til funn fra validitetstestingen. Korrigert MAT-CHD_{SP} ble så testet for reproduserbarhet ved hjelp av inter- og intra- rater test, mens gjennomførbarhet ble testet ved å vurdere tidsbruk for applisering, svarprosent og appliserbarhet.

Resultat

Et MAT-CHD_{SP} ble utviklet ved å ta utgangspunkt i Kamyars MAT og ved ekstern hjelp. Det ble ikke oppnådd konsensus for alle kriterier ved validering av innhold. Overordnet reproduserbarhet for MAT-CHD_{SP} var utmerket, men viste til dels lav reproduserbarhet på kriterienivå. Applisering av MAT-CHD_{SP} på legemiddelprofiler viste seg å ikke være for tidskrevende, samt indikerte at den som appliserer etter hvert blir vant til metoden og dermed

avtar tiden. Svarprosenten varierte fra 0-100 % og appliserbarheten varierte fra 2,9 -100 % for de ulike kriteriene.

Konklusjon

Det er utviklet et MAT spesifikt for sekundærprofylakse ved CHD. Resultat fra valideringen indikerer at det må gjøres tiltak for å foresterke innholdet, for å øke reproduserbarheten og bedre gjennomførbarheten. Innholdet kan forsterkes ved å utføre f.eks et fokusgruppemøte, reproduserbarhet kan bedres ved å utforme en veileder for hvordan MAT-CHD_{SP} skal appliseres på kriterienivå, og gjennomførbarhet kan bedres ved å gi opplæring til personer som skal bruke MAT-CHD_{SP}, samt utforme en legemiddelprofil tilpasset MAT-CHD_{SP} eller et skjema (eventuelt en database) hvor relevante data fra journal uthentes før bruk av MAT-CHD_{SP}.

Innholdsfortegnelse

KAPITTEL 1: INTRODUKSJON	13
1.1 KLINISKE RETNINGSLINJER	13
1.1.1 Definisjon, hensikt og utarbeidelse av kliniske retningslinjer	13
1.1.2 Fordeler og ulemper med kliniske retningslinjer	14
1.1.3 Implementering av kliniske retningslinjer	15
1.2 KVALITETSVURDERING AV LEGEMIDDELBEHANDLING	15
1.2.1 Metoder for å evaluere behandling	16
1.2.2 Kvalitetsindikatorer og måleinstrumenter	16
1.2.3 Medication Assessment Tool; MAT, - en metode for evaluering av legemiddelbehandling	17
1.2.4 Historikk og erfaring med metoden MAT	18
1.3 VALIDITET	19
1.3.1 Definisjoner og ulike typer validitet	19
1.3.2 Karakteristikk av en god metode for validering av innhold	20
1.3.3 Metoder for validering av innhold	21
1.4 KORONARSYKDOM	22
1.4.1 Definisjon, patofysiologi og prevalens	23
1.4.2 Risikofaktorer	24
1.4.3 Sekundærprofylaktisk legemiddelbehandling	27
1.5 FORMÅL	30
KAPITTEL 2: MATERIALE OG METODE	31
2.1 FREMGANGSMÅTE OG TIDSPERSPEKTIV	31
2.2 UTFORMING AV KRITERIER TIL MAT-CHD_{SP}	33
2.3 VALIDERING AV INNHOLD	34
2.4 REPRODUSERBARHET	36
2.5 GJENNOMFØRBARHET	37
KAPITTEL 3: RESULTATER	39
3.1 UTFORMING AV KRITERIER TIL MAT-CHD_{SP}	39
3.2 INNHOLDSVALIDITET	43
3.2.1 Valideringsgruppen	43
3.2.2 Delphi teknikk, runde 1	43

3.2.3 Delphi teknikk, runde 2	48
3.3 REPRODUSERBARHET	54
3.4 GJENNOMFØRBARHET	56
3.4.1 Tidsbruk	56
3.4.2 Svarprosent og appliserbarhet	57
KAPITTEL 4: DISKUSJON	59
4.1 UTFORMING AV MAT-CHD_{SP}.....	59
4.1.1 Kvalitetskriterier.....	59
4.1.2 Eksterne ressurser.....	60
4.2 INNHOLDSVALIDITET; DELPHI TEKNIKKEN	60
4.2.1 Valideringsgruppen	61
4.2.2 Runde 1	63
4.2.3 Runde 2	63
4.2.4 Konsensus og konsensustilnærming.....	65
4.2.5 Design, tilbakemelding av funn mellom rundene og instruks til valideringsgruppen	66
4.3 REPRODUSERBARHET	69
4.3.1 Årsak til lav reproduserbarhet	69
4.3.2 Reproduserbarhet på kriterienivå	70
4.4 GJENNOMFØRBARHET	76
4.4.1 Tidsbruk	76
4.4.2 Svarprosent og appliserbarhet generelt	77
4.4.3 Svarprosent og appliserbarhet på kriterienivå	78
4.5 FRAMTIDIG ARBEID	80
KAPITTEL 6: KONKLUSJON	83
REFERANSER.....	85
VEDLEGG	89
VEDLEGG 1: MAT-CHD AV KAMYAR ET AL	90
VEDLEGG 2: MAT-CHD _{SP} SENDT TIL DOKTORGRADSSTUDENTER I PILOTPROSJEKTET.....	92
VEDLEGG 3: MAT-CHD _{SP} SENDT TIL KARDIOLOG	97
VEDLEGG 4: UTVIKLING AV KRITERIER TIL MAT-CHD _{SP}	100
VEDLEGG 5: MAT-CHD _{SP} SENDT UT TIL VALIDERING I RUNDE 1	106

VEDLEGG 6: INSTRUKS OG INFORMASJON TIL MAT-CHD _{SP} VED UTSENDING I RUNDE 1	110
VEDLEGG 7: MAT-CHD _{SP} SENDT UT TIL VALIDERING I RUNDE 2.....	112
VEDLEGG 8: INSTRUKS OG INFORMASJON TIL MAT-CHD _{SP} VED UTSENDING I RUNDE 2	118
VEDLEGG 9: MAT-CHD _{SP} BRUKT VED APPLISERING PÅ LEGEMIDDELPROFILER	119
VEDLEGG 10: LEGEMIDDELPROFIL	121
VEDLEGG 11: APPLISERINGSALTERNATIV I ET MAT	123
VEDLEGG 12: BERGNING AV REPRODUSERBARHET VIA COHENS KAPPA.....	124
VEDLEGG 13: INTER- RATER VALIDITET	125
VEDLEGG 14: INTRA- RATER VALIDITET	130
VEDLEGG 15: DATA COLLECTION FORM; DCF	135
VEDLEGG 16: KOMMENTAR TIL MAT-CHD _{SP} OG VURDERINGER ANGÅENDE FRAMTIDIG ARBEID	138

Kapittel 1: Introduksjon

1.1 Kliniske retningslinjer

1.1.1 Definisjon, hensikt og utarbeidelse av kliniske retningslinjer

Kliniske retningslinjer kan defineres som '*systematically developed statements to assist practitioner and patient decisions about appropriate healthcare for specific clinical circumstances*'¹.

Hensikten med kliniske retningslinjer er å forbedre behandlingskvaliteten for pasienter, samt forbedre klinisk effektivitet ved implementering av evidensbasert terapi klinisk. I tillegg kan kliniske retningslinjer fungere som utdannings-/undervisningsverktøy¹.

Bruk av kliniske retningslinjer skal gjøre hverdagen/klinisk praksis lettere for leger og annet helsepersonell. Ved å ha konkrete og presist formulerte anbefalinger får man en kunnskapsbasert (evidensbasert) praksis. Studier viser at kliniske retningslinjer som er basert på pålitelig evidens raskere implementeres, og at gode kliniske retningslinjer representeres ved at de bl.a. er valide, reproduserbare, til å stole på, fleksible, samt lett å anvende².

Ved utarbeidelse av kliniske retningslinjer blir grad av evidens og styrke på anbefalingen (rekommandasjon) vektet i forhold til en predefinert hierarkiskala hvor sannsynligheten for bias er lavest på toppen og høyest på bunn av skalaen (se figur 1.1). Hierarkiskalaen er blitt kritisert, bl.a. pga at man mener skalaen er villedende i og med at kvaliteten på evidens er avhengig av forskningsspørsmålet som stilles. Et eksempel på dette er at diagnostiske tester sjelden evalueres i randomiserte kontrollerte studier fordi man ikke undersøker om testen vil forbedre utbyttet, men heller studerer sensitivitet og spesifisitet i forhold til andre metoder².

Classes of recommendations	Levels of evidence
Class I: Evidens og/eller generell enighet om at en gitt diagnostisk prosedyre/behandling er fordelaktig, brukbar og effektiv	Level of evidence A: Data utledet fra flere randomiserte kliniske studier eller metaanalyser
Class II: Motstridende evidens og/eller motstridende meninger om brukbarhet/effekt av behandling eller prosedyre	Level of evidence B: Data utledet fra en enkel randomisert klinisk studie eller store ikke-randomiserte studier
Class IIa: Evidens/meninger favoriserer brukbarhet/effekt	Level of evidence C: Konsensus av meninger fra eksperter og/eller små studier, retrospektive studier, registre
Class IIb: Brukbarhet/effekt er mindre etablert av evidens/meninger	
Class III: Evidens eller generell enighet om at en behandling/prosedyre ikke er brukbar/effektiv og i verste fall kan være skadelig	

Figur 1.1: Hierarkiskala; beskrivelse av hvordan studier er gradert i forhold til evidens og anbefaling.
Kun innholdet er angitt på norsk.

1.1.2 Fordeler og ulemper med kliniske retningslinjer

Kliniske retningslinjer kan ha potensielle fordeler og ulemper, både for pasienter og helsevesen, påpekt av blant annet Woolf et al³.

Potensielle fordeler ved bruk av kliniske retningslinjer:

- Kliniske retningslinjer kan forbedre kvaliteten av helsehjelp. Dvs. kliniske retningslinjer har potensial til å redusere både morbiditet og mortalitet, samt har potensial til å forbedre livskvaliteten til en pasient.
- Prosedyrer kan variere betydelig mellom leger, spesialister og geografiske regioner. Dette gjør at to pasienter med identiske kliniske problemstillinger, som for eksempel bor i to forskjellige fylker, vil kunne få ulik behandling. Kliniske retningslinjer bedrer konsistensen i helsetjenesten slik at pasientene får tilnærmet lik behandling, uavhengig av hvem de behandles av og hvor de behandles.
- For helsepersonell kan bruk av kliniske retningslinjer forbedre kvaliteten på kliniske beslutninger.

Potensielle ulemper ved bruk av kliniske retningslinjer:

- Gruppen som utformer den aktuelle kliniske retningslinjen kan ha lite tid eller ressurser tilgjengelig. På den måten kan anbefalingene som gis i de kliniske

retningslinjene være mangelfulle eller underlagsmaterialet kan være mistolket. I tillegg kan anbefalingene som gis være påvirket av sammensetningen av gruppen og deres erfaringer og kunnskaper. Noen anbefalinger kan være gitt pga kostnadsbetraktninger (påvirket av myndighetene).

- Kliniske retningslinjer gir ofte anbefalinger til pasientgruppen som helhet og tar dermed ikke hensyn til den individuelle pasient.
- Kliniske retningslinjer kan føles upraktisk å bruke for klinikere, samt være tidskrevende.
- Studier gjøres kontinuerlig slik at det er en fare for at de kliniske retningslinjene ikke er oppdatert, og at gammel praksis henger igjen.
- Ulike kliniske retningslinjer kan være motstridende, noe som kan skape usikkerhet og frustrasjon.

I tillegg påpeker Natsch et al. at kliniske retningslinjer varierer i metoden de er utviklet på, format, innhold og grad av spesifisitet. For eksempel kan det være slik at en klinisk retningslinje graderer anbefalingene de har, mens en annen klinisk retningslinje ikke gjør det¹.

1.1.3 Implementering av kliniske retningslinjer

For at kliniske retningslinjer skal kunne implementeres må de være universelle, lette å forstå og appliserbare². Det vil være lite mening i å utvikle og implementere kliniske retningslinjer dersom det viser seg at retningslinjene ikke gir ønsket effekt i klinisk praksis. Mål på om implementering har vært vellykket vil kunne gjøres ved å sammenligne behandlingsplan/retningslinjer og behandlingsforventninger med forskrivning som gjøres og utbyttet av behandlingen. EuroAspire I⁴, II⁵ og III⁶ er eksempler på studier som sammenligner kliniske retningslinjer med forskrivning/utbytte av behandling. Funn fra EuroAspire III er angitt i del 1.4.

1.2 Kvalitetsvurdering av legemiddelbehandling

Kvalitetsvurdering er en del av de daglige rutiner for helsepersonell og en statlig forpliktelse i mange land. Å evaluere kvalitet av behandling er viktig for å også kunne forbedre kvaliteten.

1.2.1 Metoder for å evaluere behandling

Få validerte metoder er utviklet for å evaluere behandling og hvorvidt kliniske retningslinjer følges. Natsch et al. påpeker i sin artikkel at det er behov for metoder i helsevesenet som kan brukes til å undersøke resultat av implementering av kliniske retningslinjer/hvilken effekt kliniske retningslinjer har i den daglige praksisen¹.

Tradisjonelt har forskrivning blitt evaluert ved 'implicit review', dvs. vurderingsbasert grundig gjennomgang av pasienters legemiddelregime med tanke på å avdekke legemiddelrelaterte problemer eller fasilitere avgjørelser i et team. Metoden er pasientfokusert, tillater kliniske detaljer, men er tidskrevende og sensitiv for subjektive vurderinger og dermed påvirkes reproduserbarheten av metoden. Et eksempel på metoden er gjennomgang av legemiddelregimer for å vurdere forskrivning⁷.

I de senere år har det blitt fokusert mer på bruk av objektiv evaluering av forskrivning i forhold til evidensbaserte kliniske anbefalinger, såkalt 'explicit review'. Metoden har mer fokus på legemidler eller sykdom enn pasient, har bedre reproduserbarhet og er mindre tidkrevende enn 'implicit review'. Et eksempel på metoden er evaluering av forskrivning ved bruk av forskrivningsindikatorer (kvalitetsindikatorer)⁸.

1.2.2 Kvalitetsindikatorer og måleinstrumenter

En kvalitetsindikator (quality indicator) er definert som "*Retrospectively measurable element of practice performance for which there is evidence or consensus that it can be used to assess quality of care provided and hence change it*"⁹. Kvalitetsindikatorer kan utvikles for å måle struktur (som personale og utstyr), prosess (som forskrivning) eller utfall av omsorg (som mortalitet og morbiditet). Ved å måle prosess gis det et bilde på kvalitet av forskrivning og endring av forskrivning. Kvalitetsindikatorer kan utvikles ved hjelp av flere metoder, men mest vanlig er utvikling ved hjelp av en systematisk metode. Det vil si at kvalitetsindikatorene baseres direkte på vitenskapelig evidens eller kliniske retningslinjer, eventuelt kombinasjon av evidens og oppnåelse av enighet gjennom konsensusmetoder.

Kvalitetskriterier (review criteria) er definert som "*Systematically developed statement relating to a single act of medical care, a statement so clearly defined that it is possible to determine retrospectively whether the element of care occurred*"⁹. Kvalitetsindikatorer kan utvikles til kvalitetskriterier som kan besvares med "ja" eller "nei" i henhold til om de er

oppfylt eller ikke. Et eksempel på en kvalitetsindikator er at 'x' % av alle pasienter med koronarsykdom får forskrevet acetylsalisylsyre (ASA). Hvis den prosentvise andelen er høy viser dette god kvalitet og motsatt hvis prosentandelen er lav. Fra kvalitetsindikatoren kan det så utvikles/utledes et kvalitetskriterium for å gi svar på hvorvidt pasienter med koronarsykdom får forskrevet ASA (for eksempel pasient med etablert koronarsykdom, og ingen kontraindikasjon/intoleranse, får foreskrevet ASA). Oppnådd etterlevelse av hvert kvalitetskriterium eller indikator (hvor mange som får/ikke får ASA) refereres til som standard.

Med utgangspunkt i definerte kvalitetsindikatorer, kan man utvikle instrumenter som kan måle hvorvidt kvalitetsindikatorene er tilstede, med andre ord om kliniske retningslinjer etterfølges.

1.2.3 Medication Assessment Tool; MAT, - en metode for evaluering av legemiddelbehandling

Et Medication Assessment Tool (MAT) er et eksempel på en metode eller et verktøy som måler hvorvidt kvalitetsindikatorer er oppfylt, dvs. om legemiddelbehandling er i overensstemmelse med evidensbaserte kliniske retningslinjer, og kan brukes til å identifisere eller avdekke uoverensstemmelse mellom retningslinjer og klinisk praksis (prosentvis samsvar mellom klinisk retningslinje og klinisk praksis kan beregnes)¹⁰.

MAT er ment å fungere som et klinisk verktøy, men også som et forskningsverktøy for identifikasjon av endringer i forskrivning¹¹, for eksempel endringer grunnet farmasøytisk intervensjon.

Verktøyet er i seg selv et avkrysningsskjema bestående av et sett kvalitetskriterier som er basert på kliniske retningslinjer for spesifikke terapiområder. Et kriterium er bygd opp på en slik måte at det består av to deler; en kvalifiserende tilstand (q) som følges opp av en revidert standard (s).

Den kvalifiserende tilstanden formuleres som et utsagn som avgjør om kriteriet gjelder den spesifikke pasient (om utsagnet kan appliseres på pasienten), og indikerer om revidert standard* kan testes. Standarden er formulert som et utsagn som kan besvares 'ja' eller 'nei',

* En standard er i del 1.2.2 referert til som nivå av etterlevelse av et kvalitetskriterium, mens det videre vil bli brukt om kriteriestrukturen i et MAT, hvor et kriterium består av en kvalifiserende tilstand og en revidert standard.

og med det kan etterlevelse/samsvar mellom kliniske retningslinjer og klinisk praksis beregnes da standarden reflekterer hva kliniske retningslinjer anbefaler.

I verktøyet vil den kvalifiserende tilstanden være uthevet i svart for å kunne skille mellom kvalifiserende tilstand og standard. Bokser for avkryssing under applisering er angitt til høyre for kriteriet (se figur 1.2).

		<u>Yes</u>	<u>No</u> <u>j</u>	<u>ID</u> <u>q/s</u>	<u>NA</u>
1	Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> [§]

§ Eksempel på bruk av svaralternativ/bokser er hentet fra MAT-CP av Håkønsen¹²

Figur 1.2: Eksempel på et kvalitetskriterium fra MAT-CHD av Kamyar et al¹⁰.

For hvert kriterium vil det være seks svaralternativ (Yes, No, No_J, ID_Q, ID_S og NA), markert som bokser bak hvert kriterium som det skal krysses av i (se figur 1.2). Hvordan avkryssing/applisering foretas er beskrevet i vedlegg 11.

1.2.4 Historikk og erfaring med metoden MAT

Metoden MAT er forholdsvis ny. Det ble først utviklet av McAnaw et al og publisert i 2003¹¹. Dette MAT ble utviklet innenfor terapiområdet hjertesvikt og er senere blitt videreutviklet for vurdering av profylakse ved koronarsykdom (CHD) (da både primær og sekundærprofylakse) hos type II diabetikere hvor hjerte- og karsykdommer (CVD) har høy prevalens^{10, 13, 14}. I 2006 ble det publisert et MAT for behandling av smerter ved kreft¹⁵.

De eksisterende MAT innenfor terapiområdet CHD er basert på kliniske retningslinjer fra Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). De ulike MAT er vist å være pålitelige, valide og brukbare i forskjellige pasientgrupper samt i stand til å identifisere uoverensstemmelse mellom kliniske retningslinjer og klinisk praksis. Ingen studier er foreløpig publisert, hvor MAT er brukt for å påvise forskjell i samsvar mellom kliniske retningslinjer og klinisk praksis, før og etter en farmasøytisk intervensjon.

1.3 Validitet

1.3.1 Definisjoner og ulike typer validitet

Når et verktøy brukes må det kunne stoles på at verktøyet gir riktige resultater/om verktøyet måler hva det har til hensikt å måle, at resultatene blir like ved gjentakelse, at det vil oppnås samme resultat ved ulike brukere, samt at det ikke er for tidskrevende å bruke. Disse kvaliteter kan testes ut med ulike vitenskapelige metoder som resulterer i en beskrivelse av verktøyets validitet.

Flere definisjoner på validitet er beskrevet i litteraturen. Robson et al skriver at "*Validity is concerned with whether the findings are 'really' about what they appear to be about*"¹⁶ mens Mayer et al skriver at "*Validity tells us that the measurement actually represents what we want to measure*"¹⁷. Validitet er en overordnet betegnelse som bl.a omfatter reproduserbarhet (reliability), innholdsvaliditet (content validity) og gjennomførbarhet (feasibility).

Reproduserbarhet vurderer stabilitet eller konsistensen av det som måles, dvs. reproduserbarhet av utfallet. Det kan testes for reproduserbarhet ved at 1) samme person utfører samme målinger to ganger ved ulike tidspunkt (intra- rater test/validitet) og at 2) to eller flere personer utfører samme målinger (inter- rater test/validitet). Samsvar mellom målingene beregnes så matematisk og man oppnår en tallverdi (kappa, κ) for reproduserbarheten¹⁶.

Verktøy som utvikles basert på evidens sies å ha *innholdsvaliditet*¹⁸. Når innholdet i metoden er valid anses det man tester for å være relevant, og i tilfelle med MAT, evidensbasert.

Hvorvidt metoden er *gjennomførbar* er også et mål på dens validitet. Dette kan kun utprøves ved praktisk bruk hvor det bl.a. testes for tilgjengelighet av nødvendig informasjon (svarprosent), tidsforbruk og appliserbarhet. Svarprosent er et mål på hvorvidt tilstrekkelig informasjon fremkommer av de tilgjengelige kilder, mens appliserbarhet kan være et mål på hvorvidt det man tester er aktuell for pasientgruppen som undersøkes^{12, 19}.

1.3.2 Karakteristikk av en god metode for validering av innhold

For enkelte områder innen helse og legemidler er evidens manglende eller ufullstendig. Det kreves dermed en systematisk tilnærming for å samle ekspertuttalelser som kan brukes i kombinasjon med den evidens som finnes. En konsensusmetode er en strukturert teknikk for å undersøke grad av enighet (konsensus) blant en gruppe eksperter ved å syntetisere meninger. Valg av metode tas bl.a. på bakgrunn av om forskningsspørsmålet er klart definert, hvor stor valideringsgruppe man har tilgjengelig, andel tilgjengelig evidens, hvilken informasjon som skal tilbakemeldes etter hver runde, om deltakerne kan møtes eller om valideringen må gjøres via post og hvor mange runder med rangering kreves. Campbell et al²⁰ angir hva som karakteriserer en god metode for validering av innhold, og hvilke vurderinger som bør tas før metode velges:

- *Anonymitet:* Uansett konsensusmetode som velges bør rangeringene hver individuelle deltaker kommer med være anonym.
- *Sammensetningen av valideringsgruppen:* Gruppen må reflektere spørsmålene som gis. Det kan være individer med relevant kunnskap, perspektiv og/eller erfaring. Dvs. en blanding av personer som kan utvikle evidens og personer som bruker det i praksis.
- *Demokrati:* Rangeringene valideringsdeltakerne kommer med må vurderes likt og ikke vektes forskjellig.
- *Møte eller post:* Noen deltakere kan komme til å ikke si sin mening i et møte, for eksempel vegrer seg å si i mot en høyt profilert ekspert på område. I tillegg kan møtet bli forstyrret dersom noen er dominante eller tilbakeholdende av natur. Ved bruk av post unngås problemet med hvordan mennesker er av natur. I tillegg er metoden billigere og raskere. Men samtidig, ved å ikke ha møte kan man risikere å få mindre diskusjon og utveksling av forskjellig syn på ting. Dvs. essensen av en debatt uteblir. Møter gir hver deltaker mulighet til å diskutere ideer, egne erfaringer og tilgjengelig evidens.
- *Tilbakemelding/feedback:* Det må komme fram i hvor stor grad deltakerne er enig om et emne og i hvor stor grad de er enig med hverandre. Konsensusmetoder tillater å få fram konsensus gjennom flere sykluser med tilbakemelding om hva som anses som svært viktig og hva som anses som mindre viktig. Det viktige i en prosess er måten tilbakemeldingene gis på. Tilbakemelding gis kvantitativt (for eksempel andel som rangerer likt) og/eller kvalitativt (for eksempel en oppsummering av alle kommentarer).

- *Konsensustilnærming*: Forskningsgruppen bestemmer på forhånd hvor mange runder som skal inngå i konsensusteknikken, og prosentvis konsensusgrense. Metoden må ikke framtvinge konsensus, men rett og slett si om det eksisterer eller ikke.
- *Responsgrad*: Ikke alle som inviteres til å delta i valideringsgruppen vil takke ja, og noen vil falle fra før prosessen er fullført. Frafall fra en tilfeldig utvalgt gruppe vil være større enn fra en utnevnt/valgt gruppe. Responsgraden er høyere dersom det gjøres klart hva som forventes av gruppen på forhånd, ved bruk av påminnelse underveis og hvis de inviterte bekrefter deltakelse før konsensusmetoden starter. Validiteten kan være avhengig av tilstrekkelig responsgrad.
- *Antall deltakere i valideringsgruppen* avhenger av pragmatisme og hensikt med studien. Ved møte bør ikke valideringsgruppen bestå av mer enn tolv personer. Ved bruk av post er antall deltakere mer avhengig av ressurser tilgjengelig enn konseptet.
- *Spesifisitet*: Funnene konsensusmetoden gir bør være spesifikk nok til å kunne kategorisk si om klinisk retningslinje, indikator eller kvalitetskriterium har vært god nok.

1.3.3 Metoder for validering av innhold

I en artikkel publisert i 2001 av Campbell et al beskrives ulike teknikker for å oppnå konsensus. Konsensusmetoder beskrives som viktige i forskning på forskrivning for å gjøre avgjørelser lettere å ta, for å generere ideer for diskusjon og for å utvikle kvalitetsindikatorer og kvalitetskriterier²⁰.

I samme artikkelen ble de tre teknikkene nominal gruppe teknikk (NGT), Delphi teknikk og RAND Appropriateness Method (RAND) beskrevet (se figur 1.3). Teknikkene er også beskrevet i sammenheng med utvikling av kvalitetsindikatorer⁹. Delphi teknikken er en modifiserbar teknikk, og er dermed anvendt på ulike måter i ulike studier²¹⁻²³.

NGT	Delphi	RAND
1. Formulere og presentere det nominelle spørsmålet	1. Identifisere forskningstema	1. Valg av forhold som skal belyses
2. Stille skriftlig generering av ideer	2. Utvikle spørreskjema for utsagn	2. Gjennomgang av systematisk litteratur
3. Tilbakemeldinger fra gruppemedlemmene for å registrere hver ide i en kortfattet frase.	3. Pilotstudie	3. Generering av indikatorer, kriterier som skal rangeres
4. Gruppediskusjon av hver ide for klargjøring og evaluering	4. Spørreskjema sendes i flere runder til en valideringsgruppe for å oppnå konsensus	4. Valg av valideringsgruppe
5. Individuell stemming på prioriterte ideer.	5. Individuelle og samlede tilbakemeldinger (statistiske, kvalitative eller begge deler) mellom rundene	5. Første runde: kriterier sendes ut med post og rangeres
6. Tilbakemelding av resultat, videre diskusjon og ny stemmerunde.	6. Oppsummere og gi tilbakemelding på funn	6. Valideringsgruppen møtes
		7. En siste analyse og utvikling av anbefalte indikatorer/kriterium

NGT= Nominal gruppe teknikk

Figur 1.3: Karakteristika for tre ulike teknikker for å oppnå konsensus.

Fokusgruppeteknikk er også blitt brukt til validering av innhold^{11, 15}. En fokusgruppe er et gruppeintervju om et spesifikt emne. Forskeren vil veilede en diskusjon som vil vare i ca en time eller mer. Gruppen består vanligvis av 8-12 stk, men mindre grupper er også brukt. Fokusgrupper er brukt som metode for å samle data eller som en forløper til utvikling av et mer strukturert instrument. Fokusgrupper har også vært brukt til å forsterke/utdype og forstå funn fra andre studier¹⁶.

1.4 Koronarsykdom

Det er kjent at grad av måloppnåelse hos pasienter med CVD er dårlig. Resultater fra EuroAspire III⁶ viser at selv om syv av ti pasienter bruker ett eller flere antihypertensive legemidler vil kun litt i overkant av en av tre oppnå kontroll av blodtrykk. I tillegg oppnår kun en av to pasienter kontroll av totalkolesterolet, selv om åtte av ti bruker kolesterolsenkende legemidler. Omtrent halvparten har forhøyede verdier av low density lipoprotein (LDL). 24,6 % av pasientpopulasjon har diabetes mellitus (DM) og omtrent 15 % udiagnostisert DM. En av to med DM oppnår $HbA_{1C} < 7\%$. Videre fortsetter omtrent en av to å røyke etter en koronar hendelse, og omtrent en tredjedel av pasientene er overvektige. Årsak til manglende måloppnåelse er trolig sammensatt og kompleks, men kan skyldes bl.a. endrede livsstilsvaner og feilbruk av legemidler/manglende etterlevelse (compliance)⁶.

Pasientene har behov for livslang behandling, og god informasjon er av betydning for pasienters måloppnåelse/mortalitet²⁴.

1.4.1 Definisjon, patofysiologi og prevalens

Koronarsykdom (CHD) er et samlebegrep for tilstander hvor blodtilførselen til hjertet forstyrres av aterosklerose, tromber eller spasmer i koronararteriene, og omfatter bl.a. diagnosene hjerteinfarkt (MI) og angina pectoris (AP). Betegnelsen kardiovaskulær sykdom (CVD), eller hjerte- og karsykdom, brukes om flere sykdommer som aterosklerose, CHD, slag m.fl. Aterosklerose er den viktigste årsak til at CVD oppstår. Den aterosklerotiske prosess er langsom og starter allerede i løpet av de første tiårene av livet. Ved aterosklerose oppstår bl.a. fettavleiringer på innsiden av arteriene, og etter hvert utvikles det til et såkalt plakk bestående av lipider (hovedsakelig LDL- kolesterol), inflammasjonsceller og nekrotiske vev. Rundt plakket er det en fibrøs kappe som vil frigjøre bl.a. tromboxan-A₂ (TXA₂) og adenosin difosfat (ADP) dersom den sprekker, noe som gir plateaggregering, vasokonstriksjon og aktivering av en koagulasjonsskade som gir tromber. Vasokonstriksjon oppstår også tidlig i den aterosklerotiske prosessen pga økt nivå av angiotensin II og redusert nivå av prostaglandiner og nitrogenoksid (NO)²⁵⁻²⁷ Risikofaktorer for økt hastighet av den aterosklerotiske prosess er beskrevet i seksjon 1.4.2, hvor også tiltak for reduksjon av risiko er nevnt.

I Europa skyldes 48 % av alle dødsfall CVD. CHD er årsak til 21 % av alle dødsfall, og er med det den enkeltårsaken som bidrar mest til død i den europeiske befolkning²⁸. I Norge er CVD den vanligste årsaken til sykehusinnleggelse, ansvarlig for omlag 14 % av alle sykehusinnleggelser ved somatiske sykehus i 2006 (totalt 820.000 innleggelser). Av disse var akutt hjerteinfarkt den hyppigst forekommende diagnosen, relatert til nesten 19 000 sykehusopphold. Fra år 2000 til 2006 økte antall døgnopphold i pasientgruppen med hjerteinfarkt med hele 60 %. Mulig årsaker til dette kan være økt ”risikoalder” i befolkningen men også innføringen av nye diagnosekriterier som baserer seg på nytt og bedre utstyr og dermed enklere diagnostisering av hjerteinfarkt²⁹.

Prognosen etter et koronart tilfelle avhenger av pasienten, sykdommen i seg selv og gitt behandling². I 2003 anga verdens helseorganisasjon (WHO) at 20 millioner mennesker globalt ville overleve tilfeller av CVD hvert år, hvilke medfører at mange har behov for behandling³⁰.

1.4.2 Risikofaktorer

Kontroll av risikofaktorer hos pasienter med etablert CHD er dårlig, spesielt når det gjelder overvekt, røyking og hypertensjon, og særdeles hos pasienter med DM. Det er behov for mer effektive og organiserte nasjonale implementeringsstrategier for retningslinjer når det gjelder livsstilsfaktorer².

Røyking:

Røyking øker risikoen for CVD, trolig via påvirkning av utvikling av aterosklerose, forekomst av trombose og leukocyttaktivering. I tillegg vil nikotin øyeblikkelig etter røyking gi økt hjertefrekvens og blodtrykk².

I Europa er røyking årsak til henholdsvis 20 % og 3 % av død grunnet CVD hos menn og kvinner²⁸. Mortalitetsrisiko avhenger av mengde tobakk som røykes daglig og antall år det røykes. Hos pasienter med etablert CHD vil det ta 2-3 år før risikoen for en som slutter å røyke faller til risikonivået til en pasient som ikke røyker. En metaanalyse av kohortstudier hvor effekten av røykeslutt på mortalitet etter et hjerteinfarkt ble undersøkt, konkluderer med at røykeslutt trolig er det mest effektive sekundærprofylaktiske tiltaket etter et hjerteinfarkt².

Kolesterol, kosthold, overvekt og fysisk aktivitet

Høyt total- og LDL- kolesterol i blodet er assosiert med ustabile plakk og økt inflammasjon i plakk. Risiko for CVD er sterkt assosiert med forhøyet total- og LDL- kolesterol.

Assosiasjonen modifiseres av andre risikofaktorer som alder, kjønn, røyking, blodtrykk og nivå av high density lipoprotein (HDL)². I en studie ble det bl.a. vist at en reduksjon på 1 mmol/l LDL- kolesterol medfører 23 % reduksjon i CHD-hendelser³¹. Koronarsykdom er sjelden i populasjoner med total kolesterol < 3-4 mmol/l, selv ved tilstedeværelse av andre risikofaktorer². Reduksjon av kolesterol kan oppnås ved hjelp av både ikke-medikamentelle og medikamentelle tiltak. De ikke-medikamentelle tiltak inkluderer omlegging av kosthold, vektreduksjon og økt fysisk aktivitet og er beskrevet nedenfor. For medikamentelle tiltak, se del 1.4.3. Både medikamentelle og ikke- medikamentelle tiltak har vist å redusere CVD-morbiditet og mortalitet.

Kosthold er en viktig faktor i den kolesterolsenkende behandling. Et rett kosthold vil ikke bare påvirke kolesterolnivået i blodet, men også påvirke vekt, blodtrykk, blodglukose og eventuell insulinresistens. Energiinntak bør reguleres for å unngå overvekt. Senking av kolesterolet kan oppnås ved å erstatte mettet fett med mono- og flerumettet fett. I tillegg vil mer frukt og grønnsaker motvirke oksidativt stress.

Overvekt er i dag et økende problem i befolkningen. Det estimeres at 1 milliard mennesker i verden er overvektige og over 300 millioner er fete. Når det gjelder barn er over en tredjedel overvektige eller fete². Overflødig fettvev, spesielt abdominalt fett, assosieres med økt utskilling av frie fettsyrer, insulinresistens, hypertensjon og dyslipidemi. Både kroppsmasse indeks (body mass index; BMI) og omkrets rundt midje (waist circumference; WC) estimerer overvekt. Vektreduksjon anbefales til personer med BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, og til menn med WC > 102 cm og til kvinner med WC > 88 cm².

Fysisk aktivitet har en beskyttende effekt på utvikling av vaskulære skader, og har indirekte effekt ved å påvirke andre risikofaktorer som bl.a. økning av HDL- kolesterol, reduksjon av LDL- kolesterol, økt insulinsensitivitet, reduksjon av kroppsfett og reduksjon av blodtrykk og hjertefrekvens. Uansett grad av økt fysisk aktivitet vil helsefordeler oppnås².

Behandlingsmål for pasienter med etablert CVD er totalkolesterol < 4,5 mmol/l (< 4 mmol/l hvis mulig) og LDL- kolesterol < 2,5 mmol/l (< 2 mmol/l hvis mulig). For HDL- kolesterol og nivå av triglyserider er det ikke et gitt behandlingsmål pga. få studier på effekt, men nivå av disse to faktorene (menn med HDL < 1 og kvinner med HDL < 1,5 mmol/l, samt fastende triglyserider > 1,7 mmol/l) brukes som indikatorer på økt kardiovaskulær risiko².

Diabetes mellitus (type II):

Ved DM kan tre fenomener oppstå; hyperglykemi, insulinresistens og økt nivå av frie fettsyrer. Disse tre fenomenene medfører blant annet vasokonstriksjon, inflammasjon og trombose via bl.a. reduksjon av NO, økning av angiotensin-II og faktorer som påvirker fibrinolyse³².

DM gir økt risiko for CVD. Ved tilstedeværelse av flere modifiserbare risikofaktorer vil risikoen øke dramatisk i forhold til hos ikke-diabetikere og modifisering av risikofaktorene

blir dermed ekstra viktig. Når det gjelder glukose, ses det en lineær assosiasjon mellom glukosenivå og risiko for CVD ved all økning av glukosekonsentrasjon over normalt nivå. Det er vist at reduksjon av HbA_{1C} på 1 % vil redusere insidens for CVD for en pasient med DM type 2 med 14 %³³. Behandlingsmål for en pasient med DM er HbA_{1C} ≤ 6,5 % og fastende plasmaglukose < 6 mmol/l². Foruten om glukosebehandling, vil forebygging av CVD følge samme prinsipper som hos pasienter uten DM og CVD^{2, 32}.

Hypertensjon:

Vedvarende høyt blodtrykk vil virke som mekanisk stress både for hjerte og blodkar og dermed medføre hypertrofi av venstre ventrikel, samt remodellering av arteriene slik at lumen blir mindre og total perifer motstand større. Ved hypertrofi vil hjertemuskelen bli ekstra følsom for redusert blodtilførsel da en større muskel krever mer oksygen. I tillegg vil økt blodtrykk gi økt risiko for utvikling av aterosklerose.

Et forhøyet blodtrykk vil etter et hjerteinfarkt øke risikoen for nye infarkt og død. Behandling av hypertensjon er derfor viktig, og både systolisk og diastolisk trykk viser et kontinuerlig gradert uavhengig forhold med risiko for slag og koronare hendelser. Data fra 1 million friske pasienter har indikert at død fra CHD (og slag) øker progressivt og lineært fra blodtrykksverdier på 115 mmHg systolisk og 75 mmHg diastolisk og oppover. Når overtrykket øker med 20 mmHg og undertrykket med 10 mmHg, vil mortalitet grunnet CHD doubles³⁴.

Blodtrykk kan senkes ved hjelp av livsstilsendringer og medikamenter. Livsstilsendringer inkluderer de tiltak som er beskrevet i del om ”Kolesterol, kosthold, overvekt og fysisk aktivitet” ovenfor. Kombinasjon av flere livsstilsmodifiserende faktorer har vist å gi ytterligere blodtrykksreduksjon².

Bruk av antihypertensiva for reduksjon av blodtrykk reduserer kardiovaskulær morbiditet og mortalitet hos pasienter med hypertensjon². Både tiazider, betablokkere, kalsiumantagonister, ACE- hemmere og Angiotensin II- reseptorantagonister har denne effekt. Det viktige er at blodtrykket reduseres, ikke hvilket/hvilke legemidler som brukes.

Førstevalg for behandling av hypertensjon er under diskusjon. Kombinasjonsbehandling kreves hos majoriteten av pasienter. Hvis to eller flere legemidler er nødvendig, vil det ikke være relevant hvilket legemiddel det startes med som monoterapi de første ukene/månedene².

Blodtrykket bør reduseres gradvis, og behandling bør gis på ubestemt tid. Ved eventuell seponering av legemidler vil blodtrykket i de fleste tilfeller vende tilbake til det nivå blodtrykket var på før oppstart av legemiddelbehandling. Tidspunkt for initiering av legemiddelbehandling blir en vurderingssak. Det berettiges start av behandling hos pasienter som har et høyt normalt trykk (130-139 /85-89 mmHg) (og i noen tilfeller ved normalt blodtrykk (< 130/85 mmHg)².

For pasienter med etablert CHD er behandlingsmål for blodtrykk < 130 mmHg systolisk og < 80 mmHg diastolisk, hvis mulig. Få pasienter når behandlingsmålet, selv med et regime bestående av flere blodtrykksenkende legemidler. Å nå det anbefalte behandlingsmål viser seg dermed å være vanskelig, spesielt når blodtrykket i utgangspunktet er høyt².

1.4.3 Sekundærprofylaktisk legemiddelbehandling

Sekundærprofylaktisk behandling av CHD reduserer både mortalitet og morbiditet. Hjørnesteiner i behandling av pasienter med etablert CHD er platehemmende legemidler, betablokker og kolesterolsenkende behandling, samt ACE- hemmer ved gitte indikasjoner.

Platehemmende legemidler:

Acetylsalisylsyre (ASA) inhiberer plateaggregering, og dermed risiko for trombosedannelse, ved å acetylere enzymet cyclooxygenase, som er involvert i syntesen av TXA₂ og prostaglandin I₂ (PGI₂). I studier med ASA har dosene variert mellom 75 og 325 mg/dag, hvor ingen studier har gitt evidens på kliniske fordeler med en dose framfor en annen. Det er derfor vanlig å velge laveste dose; i Norge 75-160 mg daglig³⁵. Behandling med ASA anbefales på livstid².

Klopidogrel og tiklodipin hemmer ADP- induisert plateaggregering, samt reduserer fibrinogennivå, blodets viskositet og avsetning av plater. Klopidogrel foretrekkes fremfor tiklodipin pga bivirkninger.

Bruk av platehemmende legemidler gir reduksjon i total mortalitet, vaskulær mortalitet, ikke-fatal MI og slag².

På grunn av sine ulike angrepspunkt i hemningen av plateaggregeringen, kan klopidogrel og ASA brukes i kombinasjon. Klopidogrel anbefales som monoterapi kun ved ASA- allergi.

Kombinasjonsbehandling med ASA og klopido­grel er i dag standard forskrivning etter gjennomgått perkutan koronar intervensjon (PCI) med innsetting av stent, både ved metallstent (Bare Metal Stent; BMS) og ved legemiddelavgivende stent (Drug Eluting Stent; DES). Ved innsetting av BMS eller DES skal klopido­grel 75 mg brukes daglig, ifølge kliniske retningslinjer fra European Society of Cardiology (ESC)³⁶, i 3-4 uker eller 6-12 mnd, respektivt. Norsk Legemiddelhandbok for helsepersonell 2007 støtter seg til denne anbefalingen. I nyere kliniske retningslinjer fra American Heart Association (AHA)³⁷ anbefales bruk av klopido­grel 75 mg daglig i minst 12 mnd ved innsetting av DES og i minimum 1 mnd, og ideelt opp til 12 mnd, ved innsetting av BMS. Ved blødningsrisiko bør klopido­grel 75 mg/dag bare brukes i 2 uker etter innsetting av BMS.

I klinisk retningslinje fra ESC angående CVD-profylakse² angis det at klopido­grel og ASA i kombinasjon er indisert hos alle pasienter for 9-12 mnd etter akutt MI.

Betablokker (BB):

BB reduserer myokardets okygenforbruk ved å redusere hjerterefrekvens, kontraksjonskraft og blodtrykk. BB reduserer størrelsen på et infarkt, reduserer forekomst av arytmier og bedrer overlevelsen hos pasienter med akutt hjerterinfarkt. BB er i tillegg vist å gi reduksjon i mortalitet hos pasienter med hjertesvikt, uansett årsak inkludert CHD². Perorale BB anbefales som sekundærprofylakse på livstid til alle pasienter med hjertesvikt eller som har gjennomgått et hjerterinfarkt (inkludert pasienter med diabetes), såfremt pasienten ikke har kontraindikasjoner. BB gis for å kontrollere iskemi, redusere blodtrykk, hindre nye infarkt og forbedre overlevelse².

Kolesterolsenkende legemidler:

Kolesterolsenkende behandling inkluderer HMG-CoA reduktase hemmere (statiner), fibrater, gallesyrebindende midler, nikotinsyre og kolesterol absorpsjons hemmere. Statiner er vanligvis førstevalget og inhiberer enzymet HMG-CoA reduktase, det hastighetsbestemmende trinnet kolesterolsyntesen. Ved redusert kolesterolsyntese vil syntese av LDL- reseptorer oppreguleres, slik at clearance av LDL fra plasma til leverceller øker og konsentrasjon av LDL- kolesterol i plasma reduseres. Statiner har også andre mulige gunstige effekter som redusert oksidering av LDL og antiinflammatorisk og antitrombotisk effekt, hvilket er positivt ved CVD.

Alle de kolesterolsenkende legemidlene, foruten om kolesterol absorpsjons hemmere, er vist å redusere hjerteinfarkt og koronar død. Statiner er førstevalg pga sterkere evidens fra kliniske studier, og noen anbefaler statinbehandling for alle med CVD, uavhengig av nivå av totalkolesterol og LDL- kolesterol², blant annet Norge³⁵. Dersom ikke behandlingsmål for kolesterol oppnås ved statin som monoterapi (inkludert økning av styrke/dose og bytte til mer potent statin), kan kombinasjonsbehandling vurderes. Hos noen pasienter vil ikke behandlingsmål oppnås selv ved maksimal kolesterolsenkende behandling, men disse pasientene vil likevel ha fordeler av behandlingen².

ACE- hemmere og Angiotensin-II-reseptor antagonist:

Bruk av ACE- hemmer gir redusert nivå av sirkulerende angiotensin II, som fører til redusert total perifer motstand og redusert sekresjon av aldosteron fra binyrene, som igjen resulterer i redusert reabsorpsjon av natrium fra nyretubuli og dermed vann (blodvolum). Preload og afterload reduseres, hvilket har positiv effekt på hjertesvikt. Angiotensin II reseptor antagonist (AT-II antagonist) virker ved å hemme binding av angiotensin II til reseptor. De har tilnærmet like effekter som ACE- hemmere men vil i liten grad påvirke aldosteronsekresjon.

Flere kliniske forsøk har vist at ACE- hemmere signifikant reduserer risiko for død, nye hjerteinfarkt og progresjon til hjertesvikt hos pasienter med symptomer eller tegn på hjertesvikt eller venstresidig ventrikulær dysfunksjon. Dette gjelder uansett årsak, inkludert CHD, og også for pasienter med DM og hypertensjon eller DM og nefropati². AT-II antagonist er anbefalt kun til pasienter som har en indikasjon for ACE-hemmer, men som ikke tolerer ACE-hemmer².

Det er omdiskutert hvorvidt pasienter med venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon (VV EF) > 40 % skal ha ACE- hemmer, som anbefalt i klinisk retningslinje fra National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) i Storbritannia³⁸. Årsaken til diskusjon er tre studier (HOPE³⁹, EUROPA⁴⁰, PEACE⁴¹). De to førstnevnte studiene har vist gunstig effekt på harde endepunkter hos høyrisikopasienter behandlet med ramipril og pasienter med koronarsykdom behandlet med perindopril. Ingen av disse hadde kliniske holdepunkter for hjertesvikt eller

VV EF < 40 %. Sistnevnte studie, hvor pasientene ble behandlet med trandolapril eller placebo og alle med EF \geq 40 %, viste ingen effekt på harde endepunkter⁴².

1.5 Formål

Masteroppgaven er en del av et doktorgradsprosjekt hvor overordnet mål er definert som '*Development of a standardized clinical pharmacist service for patients with established CHD*'. Som ledd i dette må det utvikles en metode som kan evaluere pasienters sekundærprofylaktiske behandling og som kan påvise effekt av farmasøytisk omsorg.

Formålet med denne masteroppgaven er å utvikle en valid metode for evaluering av sekundærprofylaktisk behandling hos pasienter med etablert CHD. Formålet er dermed todelt;

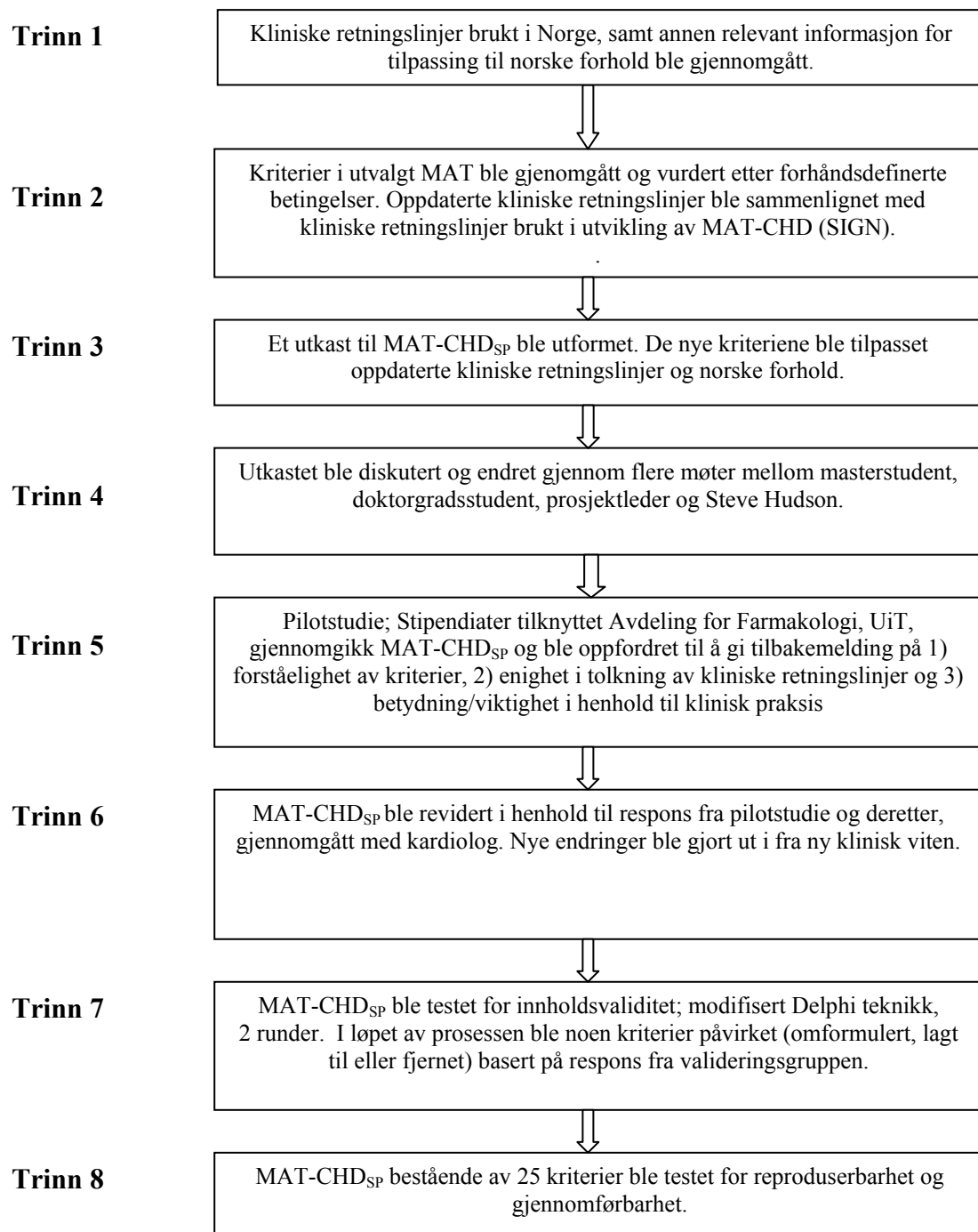
- 1) utvikle et MAT, spesifikt for sekundærprofylakse ved CHD
- 2) validere MAT med hensyn på
 - innhold
 - reproduserbarhet
 - gjennomførbarhet

Kapittel 2: Materiale og metode

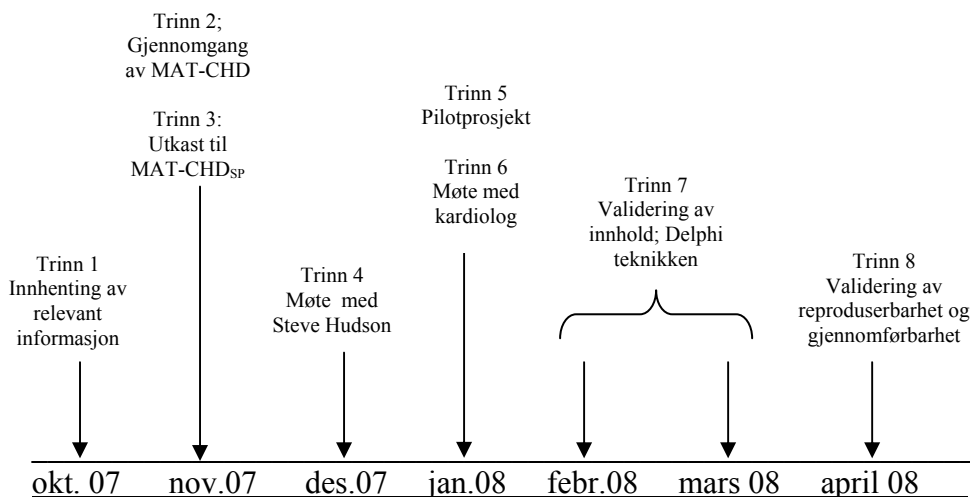
2.1 Fremgangsmåte og tidsperspektiv

MAT-CHD av Kamyar et al¹⁰ (vedlegg 1) ble valgt som utgangspunkt for videreutvikling av et nytt MAT omhandlende ren sekundærprofylakse ved etablert koronarsykdom, et MAT-CHD_{Secondary Prevention}; heretter kun omtalt som MAT-CHD_{SP}.[†] Fra MAT-CHD av Kamyar et al ble noen kriterier brukt videre i sin opprinnelige form, noen ble ekskludert, noen ble omformet og noen nye kriterier kom til. Omforming av opprinnelige kriterier og utvikling av nye kriterier ble utført ved hjelp av en tredelt prosess bestående av 1) Steve Hudson, 2) doktorgradsstudenter ved IFA og 3) kardiolog ved UNN. Prosessen er beskrevet i detalj i del 2.2. Det nye MAT; MAT-CHD_{SP}, ble deretter testet i henhold til innholdsvaliditet, reproduserbarhet og gjennomførbarhet, som beskrevet i detalj i hhv del 2.3, 2.4 og 2.5. MAT-CHD_{SP} er utviklet på engelsk. Se figur 2.1 og 2.2 for oversikt over prosessen bak utviklingen og valideringen av MAT-CHD_{SP}.

[†] Det gjøres oppmerksom på at MAT under hele innholdsvalideringen ble kalt MAT- IHD for å skille det nye fra det originale, men ble til sist omgjort til MAT-CHD_{SP}.



Figur 2.1: Prosessen bak utviklingen og valideringen av MAT-CHD_{SP}.



Figur 2.2: Framgangen av prosjektet, hvorav hvert trinn henviser til figur 2.1

2.2 Utforming av kriterier til MAT-CHD_{SP}

Innhenting av relevant informasjon og gjennomgang av MAT-CHD av Kamyar et al

Informasjon om gjeldende standard for norsk klinisk praksis ble innhentet fra Statens legemiddelverk (SLV) og Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007.

Fra MAT-CHD av Kamyar et al ble kun kriterier omhandlende ren sekundærprofylakse av CHD og som i tillegg samsvarte med oppdaterte kliniske retningslinjer beholdt. Kriterier som ble inkludert ble deretter beholdt i sin opprinnelige form eller omarbeidet.

Kriterier omhandlende ren primærprofylakse av CHD, rene diabeteskriterier, symptomatisk behandling eller kriterier som ikke samsvarte med klinisk retningslinje fra ESC² ble ekskludert.

Utforming av utkast til MAT- CHD_{SP}

Det ble avholdt tre møter mellom masterstudent, doktorgradsstudent og prosjektleder (heretter kalt forskningsgruppen) hvor utkast til MAT-CHD_{SP} ble diskutert. Det ble fokusert på hvorvidt formuleringene var forståelige og hvorvidt de kliniske retningslinjene var rett tolket. Mellom hvert møte ble et nytt utkast formulert.

Heretter ble det avholdt tre møter av varighet på to-tre timer mellom forskningsgruppen og Steve Hudson[‡].

[‡] Steve Hudson; professor ved University of Strathclyde, Glasgow.

I løpet av møtene mellom forskningsgruppen og professor Hudson ble det hovedsakelig fokusert på formuleringer og behov for nye kriterier, samt om kriteriene var i samsvar med kliniske retningslinjer. I tillegg ble det fremmet ideer om layout. Endringer av MAT-CHD_{SP} ble gjort underveis i møtene. Mellom møtene ble studier og aktuelle kliniske retningslinjer studert i henhold til spørsmål som framkom under møtene.

Pilotstudie og møte med kardiolog

I pilotstudien ble MAT-CHD_{SP} sendt på e-post til seks doktorgradsstudenter ansatt ved Avdeling for Farmakologi, Institutt for Farmasi (IFA), Universitet i Tromsø. I tillegg til MAT-CHD_{SP} ble det også vedlagt informasjon om metoden og hvilken tilbakemelding som var ønskelig. Doktorgradsstudentene ble gitt en svarfrist på syv dager. Det ble purret på dem som ikke svarte innen fristen.

Etter pilotstudien ble et nytt utkast av MAT-CHD_{SP} formulert basert på mottatt respons. Deretter ble det avtalt et møte mellom forskningsgruppen og kardiolog ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) for gjennomgang av det nye utkastet til MAT-CHD_{SP}. MAT-CHD_{SP} ble tilsendt før møtet sammen med beskrivelse av metoden. MAT-CHD_{SP}, justert i henhold til ny klinisk viten, ble videre brukt for testing av validitet av innhold.

2.3 Validering av innhold

En modifisert to-runders Delphi teknikk ble gjennomført per e-post, hvor all korrespondanse mellom valideringsgruppen og forskningsgruppen foregikk per e-post til doktorgradsstudent eller prosjektleder.

Runde 1:

MAT-CHD_{SP}, utviklet ved hjelp fra Professor Hudson, doktorgradsstudenter ved IFA og kardiolog, ble sendt per e-post til 64 personer sammen med informasjon om valideringsteknikken, MAT- metodologien, og hensikten med prosjektet. Valideringsgruppen ble spesifikt bedt om å rangere hvert kriterium fra 1 til 3 i henhold til 1) enighet av tolkning av de kliniske retningslinjene og 2) viktighet i klinisk praksis. Viktighet i klinisk praksis ble undersøkt med tanke på senere anvendelse av MAT-CHD_{SP} i doktorgradsprosjektet og vil

ikke bli omtalt videre i denne oppgaven. I tillegg til rangering av enighet og viktighet ble også valideringsgruppen oppfordret til å kommentere kriteriene i eget kommentarfelt.

Før utsendelse ble enkelte i valideringsgruppen kontaktet per telefon eller e-post av prosjektleder eller doktorgradsstudent med spørsmål om deltakelse. Utvelgelse av eksperter i valideringsprosessen ble gjort etter følgende prinsipper:

- Ønske om deltagelse fra både farmasøyter, primærleger og kardiologer
- Klinisk erfaring innen terapiområdet CHD eller
- Teoretisk erfaring innen terapiområdet CHD
- Geografisk spredning i Norge

Det ble gitt en frist på 17 dager for tilbakemelding. Det ble purret to ganger til de som ikke gav tilbakemelding innen tidsfristen.

Mellom runde 1 og runde 2:

Returnerte MAT-CHD_{SP} med rangeringer og kommentarer ble gjennomgått, prosentvis enighet for hvert kriterium utregnet og kommentarer summert opp. Deretter ble hvert kriterium vurdert i henhold til resultatet. Enighet/konsensus ble vurdert etter følgende inndeling⁴³:

- Kriterium *beholdes* dersom ≥ 75 % av ekspertene i valideringsgruppen rangerer kriterium som **1** i henhold til enighet
- Kriterium *forkastes* dersom ≥ 75 % av ekspertene i valideringsgruppen rangerer kriterium som **3** i henhold til enighet
- Ingen konsensus dersom kriterium ikke faller under en av de to kategoriene ovenfor.

Dersom ingen konsensus ble oppnådd, ble det forsøkt å foreta omformulering/omforming av kriterium for å oppnå konsensus i runde 2.

Runde 2:

Tilbakemelding fra runde 1 til valideringsgruppen ble gitt ved at kommentarer (anonymiserte) ble oppsummert i eget felt, samt at både gruppens rangeringer og det enkeltes valideringsmedlemmets rangering ble angitt før utsendelse til de respektive deltakerne i

valideringsgruppen. Dersom kriterier ble endret ble dette markert tydelig i MAT-CHD_{SP} ved at opprinnelig formulering ble angitt og markert i farge under den nye formuleringen.

Ved utsending ble instruks om videre prosess, forklaringer på endringer, samt tidsfrist på åtte dager gitt. Det ble purret to ganger til de som ikke svarte innen tidsfrist.

Etter runde 2 ble returnerte MAT-CHD_{SP} med rangeringer og kommentarer analysert ved at kommentarer ble summert opp og konsensus for hvert kriterium utregnet. Basert på valideringsprosessen og vurderinger av hvert kriterium i etterkant av valideringsprosessen ble det utformet et foreløpig ferdig MAT-CHD_{SP}.

2.4 Reproduserbarhet

Reproduserbarhet ble testet ved hjelp av intra- og inter- rater test. Som pasientmateriale ble det anvendt anonyme legemiddelprofiler, utarbeidet av klinisk farmasøyt på hjertesviktklinikken ved UNN. Et totalt antall av 35 legemiddelprofiler for pasienter med postinfarktsvikt ble brukt som utgangspunkt ved applisering av MAT-CHD_{SP}.

Intra- rater validitet ble testet mellom masterstudents appliseringer av MAT på samme legemiddelprofiler med tre ukers mellomrom (heretter kalt intra-rater 1), mens inter- rater validitet ble testet mellom masterstudents og doktorgradsstudents appliseringer av MAT på de samme legemiddelprofiler (heretter kalt rater 1 og rater 2). Begge testene er beskrevet av Robson et al¹⁶, og definerer grad av reproduserbarhet via Cohens's kappa, κ , hvor det korrigeres for at enighet kan oppstå også ved tilfeldighet. Beregning ble utført via SPSS versjon 15, og senere kontrollregnet manuelt. Se vedlegg 11 for beregning av kappa.

Enighet (inter- og intra-rater validitet) ble tolket på følgende måte på bakgrunn av kappaverdi¹⁶:

<i>Kappa</i>	<i>Kvalitativ signifikans</i>
> 0,75	Utmerket
[0,6-0,75]	Bra
[0,4-0,6]	Tilfredsstillende

2.5 Gjennomførbarhet

Under testing av reproduserbarhet ble tidsforbruk for hver applisering notert. I tillegg ble det beregnet svarprosent og appliserbarhet for hvert kriterium ved hjelp av formler angitt i figur 2.3. Svarprosent ble beregnet for å undersøke hvorvidt legemiddelprofilene inneholder tilstrekkelig informasjon til å besvare kriterier med 'ja' eller 'nei'. Appliserbarhet ble beregnet for å undersøke hvorvidt kriteriene i verktøyet er aktuelle for pasientgruppen som undersøkes. Som materiale for å beregne svarprosent og appliserbarhet ble det brukt data fra rater 1s applisering ved inter- rater test.

Svarprosent	Appliserbarhet
$\frac{\text{Yes} + \text{No} + \text{No}_I}{\text{Sum alle svaralternativ}}$	$\frac{\text{Yes} + \text{No} + \text{No}_I + \text{ID}_S}{\text{Sum alle svaralternativ}}$
Yes=Ja, No=Nei, No _I = Nei, grunngitt, ID _S = Mangler data for revidert standard	

Figur 2.3: Beregning av svarprosent og appliserbarhet

Kapittel 3: Resultater

3.1 Utforming av kriterier til MAT-CHD_{SP}

Norsk klinisk praksis innen terapiområdet CVD er i stor grad basert på retningslinjer fra ESC⁴⁴. MAT-CHD av Kamyar et al¹⁰ er basert på retningslinjer fra SIGN, hvilket avviker fra ESC på enkelte punkter. På bakgrunn av vurderinger/betingelser beskrevet i del 2.2 ble det bestemt hvilke kriterier som skulle inkluderes (eventuelt omformes) og hvilke som skulle ekskluderes. Vurdering og begrunnelse for hvert kriterium er angitt i tabell 3.1.

Totalt inneholder MAT-CHD av Kamyar et al 23 kriterier. Av disse ble 13 kriterier ekskludert, kun ett beholdt i sin opprinnelige form, fire kriterier ble slått sammen til to og omformulert, fire ble omformet/omformulert og et ble først omformet for å deretter blir forkastet.

I tillegg ble tolv nye kriterier senere utformet.

Tabell 3.1: Vurderinger og begrunnelser for inklusjon eller eksklusjon av kriterier i MAT-CHD (Kamyar et al)

Nr.	Opprinnelig kriterium i Kamyar et al.	Vurdering	Konklusjon
1	Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin is prescribed aspirin	Inkluderes. Begrunnelse: - Sekundærprofylakse - Samsvarer med kliniske retningslinjer fra ESC.	Kriterium beholdes.
2	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75–150 mg daily	Inkluderes. Begrunnelse: - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes, men 150 mg korrigeres til 160 mg da ASA er markedsført som det i Norge. Bruk av 160 mg er begrunnet i norsk tradisjon
3	Patient who is not receiving a statin and whose total cholesterol is <5 mmol/l (borderline)^f and HDL cholesterol is <1 mmol/l is prescribed gemfibrozil, unless contraindicated or not tolerated	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvarer ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes da HDL ikke vurderes som et behandlingsmål i ESC. Gemfibrozil er heller ikke markedsført i Norge.
4	Patient with total cholesterol level ≥5 mmol/l and no contraindication / intolerance to a statin is prescribed a statin ^h	Inkluderes. Begrunnelse: - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes, men det korrigeres for at oppdatert klinisk retningslinje vurderer behandlingsmål for total kolesterol til < 4,5 mmol/l. I Norge anbefales statin til alle med CHD.
5	Patient with symptomatic coronary heart disease (including post MI) is prescribed sublingual (SL) glyceryl trinitrate	Ekskluderes. Begrunnelse: - Symptomatisk behandling	Kriterium forkastes.
6	Patient with no apparent contraindication/intolerance to a β blocker is prescribed a β blocker	Inkluderes. Begrunnelse: - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes.
7	Patient without documented LVSD and with contraindication or intolerance to a β blocker is prescribed either verapamil or diltiazem	Inkluderes. Begrunnelse: - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes, men det korrigeres for at det i retningslinje fra ESC bare anbefales verapamil og ikke diltiazem.
8	Patient with angina and prescribed regular oral (not SL) nitrate uses a dosage regimen which avoids the development of tolerance ^d	Ekskluderes. Begrunnelse: - Symptomatisk behandling	Kriterium forkastes.
9	Patient with contraindication/intolerance to a β blocker where diltiazem or verapamil is contraindicated/not tolerated is prescribed either an oral nitrate, a long acting dihydropyridine or a potassium channel opener	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvarer ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes. ESC uttaler seg ikke om videre behandling dersom verken BB eller verapamil kan brukes.
10	Patient prescribed a beta-blocker PLUS a second agent for control of angina symptoms^d is prescribed one of the following: isosorbide mononitrate, a long-acting dihydropyridine or diltiazem	Ekskluderes. Begrunnelse: - Symptomatisk behandling	Kriterium forkastes.
11	Post MI patient with no apparent contraindications/intolerance to ACE inhibitors is prescribed an ACE inhibitor	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvarer ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes. De kliniske retningslinjene tolker bruk av ACE-hemmer ulikt. Retningslinjene fra ESC anbefaler ikke bruk av ACE-hemmer til <u>alle</u> pasienter sekundærprofylaktisk, mens SIGN gjør det.

12	Post MI patient prescribed an ACE inhibitor who has normal left ventricular function has achieved target doses or maximum tolerated dose of the ACE inhibitors [Lisinopril 10 mg daily, Captopril 50 mg twice daily, Ramipril 10 mg daily]	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvarer ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes. Det fokuseres ikke på doser i ESCs kliniske retningslinje.
13	Post MI patient prescribed an ACE inhibitor who has impaired LV function (Ramipril 10 mg per day; Trandolapril 4 mg daily; Captopril 50 mg three times daily; Enalapril 20–40 mg daily, Lisinopril 30–35 mg daily. Higher doses may be divided) has achieved target doses or maximum tolerated dose of the ACE inhibitors as below	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvarer ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes. ESC uttaler seg ikke om dosetitrering.
14, 15, 16		Ekskluderes. Begrunnelse: - Ren primærprofylakse	Kriterium 14, 15 og 16 forkastes.
17	Patient with diagnosed hypertension and/or a blood pressure >130/80 mmHg is currently receiving antihypertensive therapy	Inkluderes. Begrunnelse - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes.
18	Patient receiving antihypertensive therapy has achieved a blood pressure <130/≤80 mmHg	Inkluderes. Begrunnelse - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes.
19	Patient maintained on the same dose of a statin for ≥6 week has achieved a re-test total cholesterol level of <5 mmol/l	Inkluderes. Begrunnelse - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes, men det korrigeres for at oppdatert behandlingsmål for totalkolesterol er < 4,5 mmol/l.
20	Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated is prescribed clopidogrel 75 mg/day	Inkluderes. Begrunnelse - Sekundærprofylakse - Samsvarer med klinisk retningslinje fra ESC.	Kriterium beholdes.
21	Patient with no apparent contraindication/intolerance to an ACE inhibitor who falls into any of the following categories: post MI; LVSD; >55 years with at least one other known risk factor^b is prescribed an ACE inhibitor	Inkluderes. Begrunnelse - Sekundærprofylakse .	Kriterium beholdes, men korrigeres til at ACE-hemmer anbefales pasienter med venstresidig venstrikulær dysfunksjon (LVD) og pasienter med DM og hypertensjon eller nefropati.
22	Patient who is overweight^f and requires an oral hypoglycaemic agent is/has been prescribed metformin unless contraindicated or not tolerated	Ekskluderes. Begrunnelse: - Ren diabeteskriterium	Kriterium forkastes. Det bør inn nye kriterier som omhandler overvekt og er i overensstemmelse med ESC.
23	Patient who continues to smoke ≥10 cigarettes /day has been advised to participate in a smoking cessation programme ^j	Ekskluderes. Begrunnelse: - Samsvar ikke med klinisk retningslinje fra ESC	Kriterium forkastes. Alle som røyker anbefales å slutte å røyke. Det lages nye kriterier som tar for seg anbefaling fra ESC.

Ved utvikling av de første utkastene av MAT-CHD_{SP} ble det tatt følgende beslutninger:

- 1) 'MAT-CHD_{SP} skal ha ryddigere og mer logisk inndeling av kriteriene enn MAT-CHD av Kamyar et al'. Derfor ble kriterier gruppert etter legemiddelgruppe eller terapiområde.
- 2) 'MAT-CHD_{SP} skal videreutvikles'. Det ble utformet kriterier omhandlende farmasøytisk omsorg, dvs. kriterier som definerer tiltak dersom klinisk retningslinje ikke følges/definerte terapimål ikke nås. Kriterier utviklet fra klinisk retningslinje ble kalt 'Q' for 'Quality of Prescribing', mens kriterier som omhandler farmasøytisk omsorg ble kalt 'P' for 'Pharmaceutical care action'.
- 3) 'MAT-CHD_{SP} skal inneha elementer som gjør applisering lettere'. Det ble satt inn avkrysningsbokser hvor dette var aktuelt. Dette er bl.a. gjort i MAT som er utviklet for behandling av smerter ved kreft¹². Disse boksene er ment som tidsbesparende hjelp, er brukt for å redusere grad av ulik tolkning dersom to forskjellige personer bruker verktøyet, samt skal ha til hensikt at det kan innhentes informasjon direkte fra en legemiddelprofil.

Flere utkast ble laget underveis i prosessen. Se vedlegg 2 og 3 for de ulike utkast av MAT-CHD_{SP} samt vedlegg 4 for endringer og vurderinger gjort underveis i utforming av kriterier.

Kriterium 20 i MAT-CHD av Kamyar et al er et eksempel på et av kriteriene som ble omformet etter inklusjon. I møter med professor Hudson ble følgende endringer gjort; 1) Tatt bort 'truly' i 'truly intolerant' da dette ikke indikerer noe spesifikt, og 2) Satt inn avkrysningsbokser for hver kontraindikasjon. I pilotstudien kom det kommentar på at kontraindikasjonene var for lite spesifikke da for eksempel 'forverring av astma' er vanskelig å vurdere. Etter møtet med kardiolog ble kontraindikasjonene spesifisert ytterligere.

Tabell 3.2: Utdrag fra vedlegg 4; Eksempel på prosessen bak omforming av et kriterium etter inkludering fra MAT-CHD av Kamyar et al

Opprinnelig kriterium i Kamyar et al	Utkast ved møte med Steve Hudson	Utkast ved pilotstudie	Utkast ved møte med kardiolog	MAT-CHD _{SP} klar til validering av innhold.
Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated is prescribed clopidogrel 75 mg/day	Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated is prescribed clopidogrel 75 mg/day	Patient with contraindication/intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. <input type="checkbox"/> GI intolerance <input type="checkbox"/> Asthma worsening/rhinitis <input type="checkbox"/> Risk of haemorrhage <input type="checkbox"/> Urticaria	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Urticaria	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg/day as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced urticaria

3.2 Innholdsvaliditet

3.2.1 Valideringsgruppen

Av de totalt 64 ekspertene som mottok forespørsel om å delta i valideringen av MAT-CHD_{SP} gav 19 personer tilbakemelding. Fire av disse meldte fra om at de ikke anså seg som kvalifisert eller manglet tid. 15 personer deltok altså i runde 1, mens tre stk falt fra i runde 2, og endelig antall i valideringsgruppen ble dermed tolv (se tabell 3.3).

Tabell 3.3: Antall deltakere i valideringsgruppen ved innholdsvalidering

	Kardiologer	Leger i primærhelsetjenesten	Farmasøyter	Totalt
Invitert til å delta	44	3	17	64
Akseptert innbydelse	6	0	9	15
Takket nei til å delta	1	1	2	4
Ingen tilbakemelding	37	2	6	45
Runde 1 returneringer				
Uten påminnelse	1	0	5	6
Purring nr 1	2	0	4	6
Purring nr 2	3	0	0	3
Fullført runde 1	6	0	9	15
Runde 2 returneringer				
Uten påminnelse	4	0	4	8
Purring nr 1	1	0	3	4
Purring nr 2	0	0	0	0
Fullfører runde 2	5	0	7	12

Valideringsgruppen bestod til slutt av fem kardiologer og syv farmasøyter. Fire av fem kardiologer er lokalisert i Nord-Norge, mens fem av seks farmasøyter holder til på Østlandet. Fire av farmasøytene har teoretisk erfaring, mens tre arbeider klinisk.

3.2.2 Delphi teknikk, runde 1

Se vedlegg 5 og 6 for hhv MAT-CHD_{SP} utsendt i runde 1 og vedlagt informasjon.

Tabell 3.4 og tabell 3.5 angir hhv hvordan de 15 medlemmene i valideringsgruppen rangerte hvert kriterium med hensyn på enighet og hvilke kommentarer som framkom for hvert kriterium.

Totalt oppnådde 15 av 22 kriterier konsensus for svaralternativ 1, helt enig. De resterende 7 kriterier oppnådde ikke konsensus.

Tabell 3. 4: Valideringsgruppens rangering av enighet i runde 1 av Delphi teknikken

Kriterium i MAT-CHD _{SP}	Andel enighet (%)			
	1	2	3	Ikke svart
Platehemmende behandling				
1 Bruk av ASA	$\frac{15}{15}$ (100)	$\frac{0}{15}$ (0)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
2 Bruk av klopido­grel ved ASA intoleranse/kontraindikasjon	$\frac{14}{15}$ (93,3)	$\frac{1}{15}$ (6,7)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
3 Bruk av klopido­grel ved stenting	$\frac{15}{15}$ (100)	$\frac{0}{15}$ (0)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
Kolesterolsenkende behandling				
4 Bruk av statin	$\frac{15}{15}$ (100)	$\frac{0}{15}$ (0)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
5 Medisinsk vurdering for bruk av annet statin	$\frac{13}{15}$ (86,7)	$\frac{2}{15}$ (13,3)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
6 Oppnåelse av behandlingsmål (kolesterol)	$\frac{9}{14}$ (64,3)	$\frac{5}{14}$ (35,7)	$\frac{0}{14}$ (0)	1
7 Oppnåelse av behandlingsmål ved bruk av kolesterolsenkende legemiddel ≥ 3 mnd.	$\frac{10}{13}$ (76,9)	$\frac{3}{13}$ (23,1)	$\frac{0}{13}$ (0)	2
8 Endring av kolesterolsenkende behandling	$\frac{11}{14}$ (78,6)	$\frac{3}{14}$ (21,4)	$\frac{0}{14}$ (0)	1
Antihypertensiva				
9 Bruk av BB	$\frac{12}{14}$ (85,7)	$\frac{2}{14}$ (14,3)	$\frac{0}{14}$ (0)	1
10 Bruk av ACE-hemmer til rett indikasjon	$\frac{14}{15}$ (93,3)	$\frac{0}{15}$ (0)	$\frac{1}{15}$ (6,7)	0
11 Bruk av AT-II antagonist til rett indikasjon	$\frac{14}{15}$ (93,3)	$\frac{1}{15}$ (6,7)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
12 Oppnåelse av behandlingsmål (blodtrykk) ved bruk av antihypertensiva ≥ 3 mnd.	$\frac{9}{13}$ (69,2)	$\frac{2}{13}$ (15,4)	$\frac{2}{13}$ (15,4)	2
13 Endring av antihypertensiva-regime	$\frac{13}{14}$ (93,0)	$\frac{1}{14}$ (7,0)	$\frac{0}{14}$ (0)	1
Blodglukose				
14 Dokumentert fastende blodsukker	$\frac{9}{11}$ (81,8)	$\frac{1}{11}$ (9,1)	$\frac{1}{11}$ (9,1)	4
15 Dokumentert HbA1c	$\frac{7}{11}$ (63,6)	$\frac{3}{11}$ (27,3)	$\frac{1}{11}$ (9,1)	4
16 Oppfølging av pasient med/ uten DM	$\frac{13}{15}$ (86,7)	$\frac{2}{15}$ (13,3)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
Modifiserbare risikofaktorer				
17 Råd om røykeslutt	$\frac{15}{15}$ (100)	$\frac{0}{15}$ (0)	$\frac{0}{15}$ (0)	0
18 Kvantifisering for vurdering av røykevaner	$\frac{10}{14}$ (71,4)	$\frac{2}{14}$ (14,3)	$\frac{2}{14}$ (14,3)	1
19 Røykeslutt/reduksjon	$\frac{12}{14}$ (85,7)	$\frac{2}{14}$ (14,3)	$\frac{0}{14}$ (0)	1
20 Vurdering av vekt	$\frac{10}{15}$ (66,7)	$\frac{3}{15}$ (20,0)	$\frac{2}{15}$ (13,3)	0
21 Råd om vekt­reduksjon	$\frac{11}{15}$ (73,3)	$\frac{3}{15}$ (20,0)	$\frac{1}{15}$ (6,7)	0
22 Råd om kosthold/fysisk aktivitet	$\frac{11}{15}$ (73,3)	$\frac{4}{15}$ (26,7)	$\frac{0}{15}$ (0)	0

Tabell 3.5: Kommentarer mottatt fra valideringsgruppen i runde 1 av Delphi teknikken

Platehemmende behandling (kriterium 1-3)	Kolesterolsenkende behandling (kriterium 4-8)	Antihypertensiva (kriterium 9-13)	Blodglukose (kriterium 14-16)	Modifiserbare risikofaktorer (kriterium 17-22)
<p>Kriterium 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 7 stk markerte for 75 mg <p>Kriterium 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Bør det spesifiseres at klopido­grel skal forskrives ved samme tid som ASA?' - 'I tillegg til ASA? Ikke klart i spørsmålet'. - Markert for BMS: 3-4 uker, 6 mnd, 2 stk markerte for 9 mnd og 2 stk markerte for 12 mnd - Markert for DES: 6 stk har markert for 12 mnd 	<p>Kriterium 4:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Gi først råd om kosthold ved forhøyet kolesterol'. <p>Kriterium 5:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'I praksis vil atorvastatin initieres hvis ingen/lite effekt med simvastatin 40 mg. Det er begrenset klinisk fordel ved sammenligning mellom simvastatin 40 og 80 mg, og derfor byttes det vanligvis fra simvastatin 40 mg til atorvastatin 80 mg'. - 'Jeg er ikke helt enig i standarden. For eksempel vil hjertetransplanterte forskrives pravastatin (i Norge), sannsynligvis pga mindre interaksjoner. Jeg har ikke referanse'. <p>Kriterium 6:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Total kolesterol < 5' - 'Skal ha statin selv om kolesterolnivået er lavt eller bra nok' - 'Mål for kolesterol (hvis mulig) < 4 mmol/l total kolesterol og < 2 mmol/l LDL kolesterol (ref: European guideline on CVD prevention og British Hypertension Society)'. <p>Kriterium 7:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kommentar på tid: 'Bør følges alltid av egen lege, minst 2 ganger per år', 'ok tidsaspekt', 'må fortsette med statin videre', 'vil tro 6 mnd etter oppstart er et bedre tidspunkt å evaluere på'. <p>Kriterium 8:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Først øke dose, deretter bruke et ekstral legemiddel' - 'Et ekstra legemiddel eller endre legemiddel' 	<p>Kriterium 9:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Avhenger om forhøyet blodtrykk foreligger. Ikke alle med IHD har høyt blodtrykk. Er indisert i spesielle grupper som jeg forstår det'. <p>Kriterium 10:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Post-MI: 'Alle bør få ACE-hemmer dersom det ikke foreligger kontraindikasjon' - Pasienter bør bli nøye vurdert før ACE hemmer tilføres. Er høyt blodtrykk tilstede? Ikke alle med IHD har høyt blodtrykk'. - 'Mange mener også at AT-II blokker etter hvert har god dokumentasjon og kan sidestilles med ACE-hemmer'. <p>Kriterium 12:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kommentarer på tid: 'Høres ok ut', 'for lenge, 8 uker er nok', '3-6 mnd', '1-2 uker hvis over 180/110, ellers 2-3 mnd', 'etter nye 3 mnd', 'Hvis kontrollert BT innen beh.mål, vil hver 3. mnd være for ofte. Hvis ikke kontrollert, bør det ikke gå mer enn 4 uker før oppfølging', 'bør alltid følges opp av egen lege, minst 2 ganger per år', 'Må følges opp!!' <p>Kriterium 13:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Avhenger av pasient/ labverdier/diagnose' - 'Avhenger av dose og medikament om man øker dosen eller legger til et nytt preparat'. - 'Ofte begge deler'. 	<p>Kriterium 14:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Vil ikke mistenke diabetes med disse verdiene'. <p>Kriterium 15:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Svært streng grense. Ikke dokumentert for type II. 7 % er bra nok'. - 'Ville ikke gjort noe med denne verdien'. 	<p>Kriterium 18:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Det viktigste må være å motivere pasienten til å slutte' <p>Kriterium 19:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'At pasienten har sluttet å røyke er mest relevant'. <p>Kriterium 20:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Kun viktig når det gjelder overvektige pasienter'. - 'Viktigst å se på fett fordelingen'. <p>Kriterium 21:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Trenger ikke være overvektig med BMI over 25'.

Generelle kommentarer:

I tillegg til rangering og kommentarer til spesifikke kriterium ble det gitt generelle kommentarer. Generelle kommentarer var bl.a. at det var uklart hvorvidt det skulle krysses av i avkrysningsboksene som var oppgitt inne i kriteriet, for eksempel under kontraindikasjoner. Det kom i tillegg kritikk for at det i noen kriterier var for mange ulike scenarioer. Sistnevnte kommentar ble også framtrædende under forskningsgruppens vurdering mellom runde 1 og runde 2, da bruk av flere scenarioer og avkrysningsbokser resulterte i at forskningsgruppen ikke viste hva det var oppnådd konsensus om. En av deltakerne mente at årsak til få svar trolig skyldes at det var teknisk og forståelsesmessig vanskelig å svare.

Platehemmende behandling:

Det ble oppnådd konsensus for alle kriterier under platehemmende behandling i henhold til konsensusgrense $\geq 75\%$.

Under diskusjon mellom runde 1 og 2 kom det frem at kriterium 1 og 3 angående hhv rett dose ved bruk av ASA og behandlingens lengde ved bruk av klopido­grel etter stenting ikke gav forskningsgruppen informasjon om hva det egentlig var oppnådd konsensus om. Dette pga at det var brukt såkalte avkrysningsbokser for ulike scenarioer. Kriterium 1 ble derfor delt opp i to kriterium, et for 75 mg og et for 160 mg. Kriterium 3 ble delt opp i flere kriterium for å få konsensus om behandlingens lengde av klopido­grel etter stenting med hhv BMS og DES.

En av deltakerne etterspurte i tillegg kriterier omhandlende warfarin.

Kolesterolsenkende behandling:

Det ble oppnådd klar konsensus for kriterium 4, 5, 7 og 8, men ikke for kriterium 6. Til runde 2 ble kriterium 6 og 7 slått sammen pga:

- Forskningsgruppen mente det var motstridende /ikke gav mening i at valideringsgruppen var enig i kriterium 7, men ikke i kriterium 6. Det var dermed grunn til å tro at kriterium 6 var blitt misforstått.
- Begge kriterier måler hvorvidt målverdier nås.

Da kriterium 6 og 7 var nokså like, samt at den kolesterolsenkende effekt av behandling ikke ses før etter en gitt tid, ble de slått sammen til: '*Patient maintained on a lipid-lowering treatment [for ≥ 3 months] has achieved target cholesterol levels (total cholesterol < 4.5 mmol/l, LDL cholesterol < 2.5 mmol/l)*'. Klammeparantes ble brukt for å utheve at tidsperspektivet betyr at pasienten skal bruke et legemiddel i minst 3 mnd før effekt kan ses.

En av deltakerne kommenterte at det kan være lurt å vurdere nivå av HDL og triglyserider dersom behandlingsmål for kolesterol ikke nås.

Antihypertensiv behandling:

Det ble oppnådd konsensus for kriterium 9, 10, 11 og 13. Kun 9 av 13 deltakere var enig i kriterium 12, noe som trolig skyldes at 3 måneders perspektivet sannsynligvis er misforstått til at det skal gå 3 mnd før ny sjekk, og ikke at behandling må vare i 3 mnd før effekt ses.

Kriteriet ble endret til; '*Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drugs and doses for ≥ 3 months] has achieved a blood pressure < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg)*'. Klammeparanteser ble brukt med samme hensikt som i kriterium 6 og 7 etter sammenslåing.

På bakgrunn av kommentarer ble et nytt kriterium omhandlende at alle pasienter skal ha ACE-hemmer utviklet, dette for å teste ut hvorvidt valideringsgruppen var enig i dette utsagnet som ikke var basert på klinisk retningslinje fra ESC.

I tillegg ble overskriften endret fra bare 'Antihypertensive treatment' til 'Antihypertensive and cardioprotective treatment', dette for å klargjøre at BB og ACE- hemmer har andre effekter enn bare blodtrykkssenkende effekt. En av deltakerne etterspurte bruk av kriterier omhandlende kalsiumantagonister og diuretika.

Blodglukose:

Det ble oppnådd konsensus for kriterium 14 og 16, men ikke 15. For kriterium 15 ble det kommentert at dokumentert $HbA_{1C} < 6,5 \%$ er en streng intervensjonsgrense. Kriteriet ble beholdt selv om konsensus ikke var oppnådd, da verdien er hentet direkte fra klinisk retningslinje fra ESC. Bruk av avkrysningsbokser i kriterier angående spesifisering av diagnostisert eller udiagnostisert DM var sannsynligvis forvirrende da fire deltakere ikke rangerte/ikke svarte på hverken kriterium 14 eller 15. To deltakere spesifiserte at det var uklart hva det spørres om.

Modifiserbare risikofaktorer:

Det ble bare oppnådd konsensus for kriterium 17 og 19. Selv om det var konsensus for kriterium 19 ble det omformulert til '*Patient who has been advised to stop smoking [in the past 12 months] has reduced or stopped their smoking*' for å bedre forståeligheten. Kriterium 20 ble delt opp både fordi det ikke var oppnådd konsensus for kriteriet og pga den

opprinnelige formuleringen av kriteriet ikke gav informasjon om hva det ikke ble oppnådd konsensus for. I kriterium 21 ble BMI- verdien for å være overvektig/fet økt fra 25 til 30 kg/m², dette basert på kommentarer fra valideringsgruppen hvor det ble påpekt at en ikke trenger være overvektig med BMI over 25. Kriterium 22 ble delt i to, hvor et kriterium tar for seg fysisk aktivitet og det andre diett. Dette på bakgrunn av mistanke om misforståelse, samt at kriteriet i utgangspunktet var todelt. Kriterium 18 ble ikke endret eller utelatt selv om det ikke var enighet om kriteriet. Kriteriet var i utgangspunktet et kriterium som omhandlet farmasøytisk omsorg (P), utledet fra den intuitive tanken om at antall røyk må kvantifiseres for å kunne måle hvorvidt en pasient har redusert sitt tobakk/sigarettforbruk. Forskningsgruppen antok at uenigheten skyldtes misforståelse eller ordlyd, og ble derfor ikke utelatt for å se hvorvidt konsensus/enighet kunne oppnås i runde 2.

Tiltak ut i fra resultater og kommentarer i runde 1:

Noen kriterier ble ikke besvart på pga at kriteriet ikke var forstått. For å redusere forvirring angående bruk av avkrysningsbokser i kriteriene, ble disse tatt bort til runde 2 av Delphi teknikken. Kriteriene som ikke ble forstått ble omformulert, og kriterier som skisserte flere scenarioer ble delt opp. I tillegg ble skjemaet endret slik at den kvalifiserende tilstanden og den reviderte standarden ble slått sammen for å bedre kunne se det fullstendige kvalitetskriteriet.

3.2.3 Delphi teknikk, runde 2

Se vedlegg 7 og 8 for hhv MAT-CHD_{SP} utsendt i runde 2 og vedlagt informasjon.

Tabell 3.6 og tabell 3.7 angir hhv hvordan de gjenværende tolv medlemmene i valideringsgruppen rangerte hvert kriterium med hensyn på enighet og hvilke kommentarer som framkom for hvert kriterium

Totalt ble det oppnådd konsensus for 24 av 34 kriterier, mens det for resterende 10 kriterier ikke ble oppnådd konsensus. Konsensus økte for åtte kriterier som ble omformet mellom runde 1 og runde 2.

Tabell 3. 6: Valideringsgruppens rangering av enighet i runde 2 av Delphi teknikken

		Andel enighet (%)			
Kriterium i MAT-CHDsp		1	2	3	Ikke svart
Platehemmende behandling					
1	Bruk av ASA 75 mg	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
2	Bruk av ASA 160 mg	$\frac{6}{12}$ (50,0)	$\frac{4}{12}$ (33,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	0
3	Bruk av klopido­grel ved ASA intoleranse/kontraindikasjon	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
4	Bruk av klopido­grel i 3-4 uker ved BMS	$\frac{5}{12}$ (41,7)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{6}{12}$ (50,0)	0
5	Bruk av klopido­grel i 6 mnd ved BMS	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	0
6	Bruk av klopido­grel i 9 mnd ved BMS	$\frac{4}{12}$ (33,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{6}{12}$ (50,0)	0
7	Bruk av klopido­grel i 12 mnd ved BMS	$\frac{4}{12}$ (33,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{6}{12}$ (50,0)	0
8	Bruk av klopido­grel i 6 mnd ved DES	$\frac{7}{12}$ (58,3)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{5}{12}$ (41,7)	0
9	Bruk av klopido­grel i 9 mnd ved DES	$\frac{6}{12}$ (50,0)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{5}{12}$ (41,7)	0
10	Bruk av klopido­grel i 12 mnd ved DES	$\frac{9}{12}$ (75,0)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{3}{12}$ (25,0)	0
Kolesterolsenkende behandling					
11	Bruk av statin	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
12	Medisinsk vurdering for bruk av annet statin	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
13	Oppnåelse av behandlingsmål ved bruk av kolesterolsenkende legemiddel ≥ 3 mnd.	$\frac{7}{10}$ (70,0)	$\frac{3}{10}$ (30,0)	$\frac{0}{10}$ (0)	2
14	Endring av kolesterolsenkende behandling	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
Antihypertensiva					
15	Bruk av BB	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
16	Bruk av ACE-hemmer til rett indikasjon	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
17	Bruk av ACE-hemmer (til alle pasienter)	$\frac{5}{10}$ (50,0)	$\frac{1}{10}$ (10)	$\frac{4}{10}$ (40,0)	2
18	Bruk av AT-II antagonist til rett indikasjon	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
19	Oppnåelse av behandlingsmål (blodtrykk) ved bruk av antihypertensiva ≥ 3 mnd.	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
20	Endring av antihypertensiva-regime	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
Blodglukose					
21	Dokumentert fastende blodsukker	$\frac{9}{11}$ (81,8)	$\frac{2}{11}$ (18,2)	$\frac{0}{11}$ (0)	1

22	Dokumentert HbA1c	$\frac{8}{11}$ (72,7)	$\frac{3}{11}$ (27,3)	$\frac{0}{11}$ (0)	1
23	Oppfølging av pasient med DM	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
24	Oppfølging av pasient uten DM	$\frac{11}{12}$ (91,7)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
Modifiserbare risikofaktorer					
25	Råd om røykeslutt	$\frac{12}{12}$ (100)	$\frac{0}{12}$ (0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
26	Kvantifisering for vurdering av røykevaner	$\frac{11}{12}$ (91,7)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
27	Røykeslutt/reduksjon	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
28	Vurdering av vekt i kg	$\frac{10}{12}$ (83,3)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	0
29	Dokumentert høyde	$\frac{9}{12}$ (75,0)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	0
30	Vurdering av vekt vha BMI	$\frac{8}{12}$ (66,7)	$\frac{3}{12}$ (25,0)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	0
31	Vurdering av vekt vha WC	$\frac{9}{12}$ (75,0)	$\frac{2}{12}$ (16,7)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	0
32	Råd om vektreduksjon	$\frac{11}{12}$ (91,7)	$\frac{1}{12}$ (8,3)	$\frac{0}{12}$ (0)	0
33	Råd om kosthold	$\frac{10}{11}$ (90,9)	$\frac{1}{11}$ (9,1)	$\frac{0}{11}$ (0)	1
34	Råd om fysisk aktivitet	$\frac{9}{12}$ (75,0)	$\frac{3}{12}$ (25,0)	$\frac{0}{12}$ (0)	0

Tabell 3.7: Kommentarer mottatt fra valideringsgruppen i runde 1 av Delphi teknikken

Platehemmende behandling (kriterium 1-10)	Kolesterolsenkende behandling (kriterium 11-14)	Antihypertensiva og hjertebeskyttende behandling (kriterium 15-20)	Blodglukose (kriterium 21-24)	Modifiserbare risikofaktorer (kriterium 25-33)
<p>Kriterium 1-3:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Om 75 eller 160 mg forskrives er ikke så viktig, men for de fleste pasienter er 75 mg nok. Det viktigste er at ASA forskrives'. - 160 mg: 'Kun relevant etter PCI' - 'Hva om pasienter verken får ASA eller klopidoogrel?' <p>Kriterium 4-7:</p> <ul style="list-style-type: none"> - '3-4 uker er riktig. Dog kan 6 mnd, 9 mnd og 12 mnd også være riktig alt etter hvilken pasient man har og hvilke tilleggssykdommer/tilstander pasienten har'. - 'Tidsintervallet hvor plavix er indisert starter umiddelbart etter stentinsetting og nytte avtar eksponensielt med tid, dvs at etter 6 mnd er det ikke lenger indikasjon'. - BMS 9 mnd: 'Skal ha plavix i minimum 1 mnd, helst 6 mnd'. <p>Kriterium 8-10:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'minst 6 mnd, helst 12 mnd'. - DES 9 mnd: 'Tidsintervallet hvor plavix er indisert starter umiddelbart etter stentinsetting og nytte avtar eksponentielt med tid, dvs at etter 12 mnd er det ikke lenger indikasjon'. - DES 12 mnd: 'Skal ha plavix i minimum 3 mnd, helst 12 mnd. Helst i tillegg til albyl'. <p>Generelle kommentarer til kriterium 1-10:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Kriteriene er ikke presis. Som minimum forskrives klopidoogrel i 1 mnd, men 12 mnd om mulig. Det avhenger av andre sykdommer og forhold også (diabetes, mekaniske klaffjer (warfarin behandling), blødninger, GI problemer, planlagt operasjon, stenting etter restenose etc.) Og vær oppmerksom på at det ikke er studier tilgjengelig for hvordan behandling skal gis med kompliserende faktorer tilstede'. - 'Hva om pasienten ikke stentes, men det foretas en bypass operasjon?' - 'Alle tidsperspektiv kan være riktig avhengig av pasient og hvilke tilleggssykdommer/tilstander pasientene har'. 		<p>Kriterium 15:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Rangerer agreement og importance som 1 når det gjelder bruk av BB etter hjerteinfarkt og som 2 etter angina' <p>Kriterium 17:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Jeg bruker ikke ACE-hemmer, med ingen andre indikasjoner er ramipril mitt førstevalg hvis koronar arteriesykdom er årsak for forskrivning. Enalapril når det gjelder hjertesvikt' 	<p>- 'Verdien som brukes for å teste om det er screenet for diabetes er streng'.</p>	<p>Kriterium 32:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 'Ettersom det er endret fra BMI 25 til BMI 30, bør det stå "Patient who is obese, BMI 30 jfr. WHO's definisjoner'.

Generelle kommentarer:

En av deltakerne kommenterer at mange av spørsmålene er for skjematiske, og at det er viktig å ha et holistisk perspektiv. En annen kommenterer at det er tungvint å svare på hva riktig praksis er ut fra et skjema som skal gå inn å teste praksis, og at resultatet er forvirrende spørsmål med forvirrende svar. Det ville vært mer riktig å presentere forskjellige scenarioer med valgalternativer.

Platehemmende behandling (kriterium 1-10):

Ved oppdeling av kriterium av ASA (kriterium 1 og 2) for å skille mellom 75 mg og 160 mg, ble det bare oppnådd konsensus for 75 mg, og ikke for 160 mg.

Ved oppdeling av kriterier for BMS og varighet av behandling med klopidoogrel ble det oppnådd konsensus for bruk av klopidoogrel i 6 mnd. For DES ble det oppnådd konsensus for bruk av klopidoogrel i 12 mnd. Selv om det bare ble oppnådd konsensus for disse tidsperspektivene, ble det kommentert at alle tidsalternativer kan være rett avhengig av andre forhold enn stent-type, som risiko for blødning, andre sykdommer etc.

Kolesterolsenkende behandling (kriterium 11-14):

For kriterium 12 (tidligere kriterium 5) ble konsensus økt fra 86,7-100 % ved å ta bort avkrysningsbokser i formuleringen av kriteriet. Ved at de opprinnelige kriterier nr. 6 og nr. 7, nr. 13 i runde 2, ble slått sammen, ble konsensus redusert selv om det nye kriteriet var tilnærmet lik kriterium 7 i runde 1 (hvor konsensus var oppnådd i runde 1). Konsensus for kriterium 14 (kriterium 8 i runde 1) økte fra 78,6 til 100 % ved å ta bort avkrysningsbokser i formuleringen. Det ble dermed oppnådd konsensus for alle kriterier foruten nr 13.

Hypertensjon og hjertebeskyttende behandling (kriterium 15-20):

Det ble oppnådd konsensus for alle kriterier foruten nr 17 angående bruk av ACE- hemmer til alle pasienter, som bare oppnådde 50 % enighet. Kriteriet ble derfor forkastet i og med at det var nytt fra runde 1 og også kun en test for å se hvorvidt det var enighet blant deltakerne.

Kriterium nr 19 (kriterium 12 i runde 1) økte sin konsensus i runde 2 fra 69,2 5 til 83,3 % ved at det ble gjort endringer i formulering.

Blodglukose (kriterium 21-24):

For kriterium 14 og 15 var det i runde 1 fire deltakere som ikke svarte/ikke rangerte kriteriene i henhold til enighet. I runde to ble dette redusert til en deltaker.

Kriterium om dokumentert HbA_{1C} fikk økt konsensus fra 63,6 % til 72,7 % ved å fjerne avkrysningsbokser for spesifisering av diagnostiser og ikke-diagnostisert DM, men oppnådde likevel ikke konsensusgrensen.

Modifiserbare risikofaktorer (kriterium 25-34):

Konsensus ble oppnådd for alle kriterier foruten vurdering av vekt via BMI (kriterium 30).

Oppsummering konsensus:

Oppsummert ble det oppnådd konsensus for alle kriterier foruten bruk av 160 mg ASA, oppnåelse av behandlingsmål ved bruk av kolesterolsenkende legemiddel > 3 mnd, bruk av ACE- hemmer til alle pasienter, dokumentert HbA_{1C} < 6,5 % og vurdering av vekt vha BMI. Klopido-rels behandling-lengde etter stenting gav konsensus om bruk i 6 mnd etter BMS og 12 mnd etter DES. Ingen kriterier oppnådde konsensus \geq 75 % for rangeringsvalg tre, uenig. Kun kriterium om at alle skal ha ACE- hemmer ble forkastet etter runde 2. Kriterier som er beholdt, til tross for at konsensus ikke er oppnådd, er diskutert i del 4.2.3.

3.3 Reproduserbarhet

MAT-CHD_{SP} fremkommet av innholdsvalidering, samt blank legemiddelprofil kan ses i hhv vedlegg 9 og 10. Hvordan applisering utføres er angitt i vedlegg 11.

Resultat av applisering fremgår av tabell 3.8 og 3.9. Ved inter- rater test ble det beregnet en overordnet kappa, κ , på 0,79, mens det ved intra- rater test ble beregnet en overordnet kappa, κ , på 0,85. I følge forhåndsdefinerte grenser beskrevet i del 2.4 tolkes dette ved både inter- og intra- rater test som utmerket enighet.

Tabell 3.8: Deltakernes applisering av MAT-CHD_{SP} ved inter- rater validitetstest (enighetstabell)

	Rater 2							
Rater 1	Yes	No	No_{justified}	ID_Q	ID_S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	198	4	0	0	4	3	209	
No	7	74	10	5	3	8	107	
No_{justified}	0	0	2	0	0	0	2	
ID_Q	8	15	0	145	7	40	215	
ID_S	3	7	0	4	101	0	115	K = 0,79
NA	2	3	1	8	0	213	227	P₀ = 0,84
Total	218	103	13	162	115	264	875	P_C = 0,21

Markert i grå = enighet, K =kappa, P₀ = total/eksakt enighet, P_C = tilfeldig forventet enighet, ID_Q = Mangler data for kvalifiserende tilstand, ID_S= mangler data for revidert standard, NA= ikke appliserbar

Tabell 3.9: Deltakernes applisering av MAT-CHD_{SP} ved intra- rater validitetstest (enighetstabell)

	Rater 1, test 2							
Rater 1, test 1	Yes	No	No_{justified}	ID_Q	ID_S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	192	4	1	7	5	0	209	
No	2	93	0	6	4	2	107	
No_{justified}	0	0	2	0	0	0	2	
ID_Q	4	6	0	178	5	22	215	
ID_S	4	3	0	8	100	0	115	K = 0,85
NA	2	3	0	13	0	209	227	P₀ = 0,88
Total	204	109	3	212	114	233	875	P_C = 0,22

Markert i grå = enighet, K =kappa, P₀ = total/eksakt enighet, P_C = tilfeldig forventet enighet, ID_Q = Mangler data for kvalifiserende tilstand, ID_S= mangler data for revidert standard, NA= ikke appliserbar

I enighetstabeller på kriterienivå var prevalens usymmetrisk og verdier i cellene for lave ved noen kriterier til at kappa kunne beregnes (se vedlegg 12-14). Det ble dermed også valgt å ta hensyn til eksakt enighet. Følgende inndeling av kvalitativ signifikans når det gjelder eksakt enighet er beskrevet av Håkonsen¹²:

<i>Eksakt enighet</i>	<i>Kvalitativ signifikans</i>
≥ 90 %	Kriterium har akseptabel enighet
80-89 %	Kriterium har behov for mindre korreksjoner
< 80 %	Kriterium er problematisk

I tabell 3.10 og 3.11 fremgår appliseringsresultat for hvert kriterium ved hhv inter- og intra-rater test. Resultatene indikerer at det kun er kriterium nr. 7, 10, 12, 16, 17, 22 og 25 som er akseptable ved både inter- og intra- rater testing.

Tabell 3.10: Resultat etter inter-rater test (n=35)

Kriterium nr	Eksakt enighet (%)	P _C	κ	Tolkning av kappa	Tolkning av eksakt enighet
1	83 %	0,51	*	*	Korreksjon
2	83 %	0,51	*	*	Korreksjon
3	74 %	0,67	*	*	Problematisk
4	80 %	0,51	*	*	Korreksjon
5	83 %	0,59	0,58	Tilfredsstillende	Korreksjon
6	86 %	0,58	*	*	Akseptabel
7	97 %	0,63	0,92	Utmerket	Akseptabel
8	57 %	0,21	0,46	Tilfredsstillende	Problematisk
9	74 %	0,40	*	*	Problematisk
10	97 %	0,92	*	*	Akseptabel
11	80 %	0,54	*	*	Korreksjon
12	97 %	0,68	*	*	Akseptabel
13	54 %	0,22	*	*	Problematisk
14	60 %	0,27	*	*	Problematisk
15	86 %	0,60	0,64	Bra	Korreksjon
16	94 %	0,35	0,91	Utmerket	Akseptabel
17	91 %	0,62	0,78	Utmerket	Akseptabel
18	77 %	0,52	*	*	Problematisk
19	89 %	0,76	*	*	Korreksjon
20	89 %	0,77	*	*	Korreksjon
21	91 %	0,84	*	*	Akseptabel
22	97 %	0,70	0,82	Utmerket	Akseptabel
23	86 %	0,42	*	*	Korreksjon
24	97 %	0,92	*	*	Akseptabel
25	94 %	0,94	*	*	Akseptabel

* Angir at kappa verken kan beregnes eller tolkes, P_C = tilfeldig forventet enighet, κ=kappa

Tabell 3.11: Resultat etter intra- rater test (n=35)

Kriterium nr	Eksakt enighet (%)	P_C	κ	Tolkning av kappa	Tolkning av eksakt enighet
1	100 %	0,55	1,00	Utmerket	Akseptabel
2	100 %	0,55	1,00	Utmerket	Akseptabel
3	86 %	0,63	0,71	Bra	Korreksjon
4	83 %	0,49	0,66	Bra	Korreksjon
5	83 %	0,57	0,60	Bra	Korreksjon
6	89 %	0,60	*	*	Korreksjon
7	97 %	0,63	0,92	Utmerket	Akseptabel
8	69 %	0,37	0,50	Tilfredsstillende	Problematisk
9	66 %	0,31	0,50	Tilfredsstillende	Problematisk
10	97 %	0,92	*	*	Akseptabel
11	83 %	0,60	0,58	Tilfredsstillende	Korreksjon
12	94 %	0,65	0,84	Utmerket	Akseptabel
13	77 %	0,47	*	*	Problematisk
14	74 %	0,41	*	*	Problematisk
15	91 %	0,50	*	*	Akseptabel
16	97 %	0,35	0,96	Utmerket	Akseptabel
17	100 %	0,66	1,00	Utmerket	Akseptabel
18	83 %	0,60	*	*	Korreksjon
19	86 %	0,69	*	*	Korreksjon
20	94 %	0,70	0,81	Utmerket	Akseptabel
21	89 %	0,86	*	*	Korreksjon
22	97 %	0,66	0,92	Utmerket	Akseptabel
23	94 %	0,45	0,87	Utmerket	Akseptabel
24	89 %	0,89	*	*	Korreksjon
25	91 %	0,91	*	*	Akseptabel

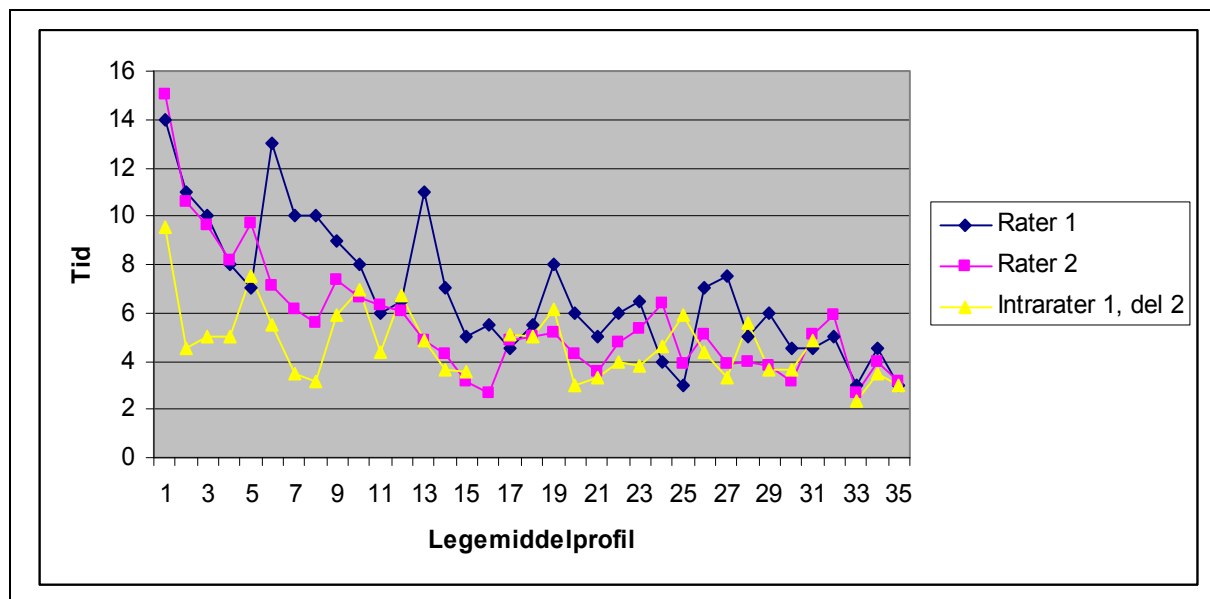
* Angir at kappa verken kan beregnes eller tolkes, P_C = tilfeldig forventet enighet, κ =kappa

3.4 Gjennomførbarhet

3.4.1 Tidsbruk

Tidsbruk ved applisering er fremtilt i figur 3.1, hvor det kan ses en tendens til at tidsbruk avtar med antall appliseringer. For rater 1 kan det ses to topper ved den 6. og 12.

legemiddelprofilen, noe som trolig skyldes at MAT-CHD_{SP} ble applisert over flere dager.



Figur 3.1: Tidsbruk ved applisering av MAT-CHD_{SP} ved inter- og intra rater test. Intrarater 1, del 2; henviser til rater 1s nye applisering på de samme legemiddelprofilene tre uker etter første applisering

Med et signifikansnivå på 5 % var det statistisk signifikant forskjell både mellom rater 1 og rater 2's tidsbruk ved appliseringer og mellom rater 1 og intrarater 1's tidsbruk ved appliseringer. Dette er vist i tabell 3.12.

Tabell 3.12: Tidsbruk ved applisering av MAT-CHD_{SP} på legemiddelprofiler

	Rater 1 (min)	Rater 2 (min)	Intra -rater 1 (min)	Sammenligning rater 1 vs rater 2	Sammenligning rater 1 vs intrarater 1
Gjennomsnittlig tid [KI]	6,84 [5,9-7,8]	5,63[4,8-6,5]	4,69 [4,2-5,2]	p = 0,036*	p < 0,001**
Maksimum tid	3,0	2,63	9,5		
Minimum tid	14,0	15,01	2,33		

* Mann-Whitney test for ikke parametriske data, **Wilcoxon's test for parede data, KI= 95 % konfidensintervall

3.4.2 Svarprosent og appliserbarhet

Fra tabell 3.13 fremgår appliseringsvalg, svarprosent og appliserbarhet for de enkelte kriterier, basert på data fra rater 1s applisering. Svarprosent varierer fra 0-100 for kriteriene, hvor seks av kriteriene har svarprosent ≥ 80 , mens 15 har ≤ 20 %. De tre kriteriene som angår klopidogetrel (nr. 3-5) har alle svarprosent under 6. Når det gjelder modifiserbare risikofaktorer har bare en av de syv kriteriene svarprosent over 10.

Appliserbarhet varierer fra 2,9-100 % for kriteriene. Ti av kriteriene har en appliseringsgrad på over 80 %, mens åtte av kriteriene har appliserbarhet under 20 %.

Tabell 3.13: Appliseringsvalg, svarprosent og appliserbarhet for hvert kriterium ved applisering av rater 1 i MAT-CHD_{SP} (n=35)

Kriterium i MAT-CHD _{SP}	Yes	No	No-j	IDq	IDs	NA	Total	Svarprosent	Appliserbarhet(%)
Platehemmende behandling									
1 Bruk av ASA	24	10	1	0	0	0	35	100	100
2 Daglig dose ASA	24	10	1	0	0	0	35	100	100
3 Bruk av klopido-grel ved ASA-intoleranse	0	2	0	8	0	25	35	5,7	5,7
4 Bruk av klopido-grel ved BMS	1	1	0	11	1	21	35	5,7	8,6
5 Bruk av klopido-grel ved DES	0	1	0	11	0	23	35	2,9	2,9
Kolesterolsenkende behandling									
6 Bruk av statin	25	8	0	2	0	0	35	94,3	94,3
7 Medisinsk vurdering for ikke-bruk av simvastatin	0	8	0	0	0	27	35	22,9	22,9
8 Oppnåelse av behandlingsmål (kolesterol)	5	2	0	18	2	8	35	20,0	25,7
9 Endring av kolesterolsenkende behandling	1	12	0	4	2	16	35	37,1	42,9
Antihypertensiva og hjertebeskyttende behandling									
10 Bruk av BB	33	1	0	1	0	0	35	97,1	97,1
11 Bruk av ACE-hemmer til rett indikasjon	26	2	0	2	0	5	35	80,0	80,0
12 Bruk av AT-II antagonist til rett indikasjon	4	2	0	0	1	28	35	17,1	20,0
13 Oppnåelse av behandlingsmål (blodtrykk)	6	6	0	22	1	0	35	34,3	37,1
14 Endring av antihypertensiva-regime	2	5	0	19	1	8	35	20,0	22,9
Blodglukose									
15 Dokumentert fastende blodsukker	6	4	0	0	25	0	35	28,6	100
16 Dokumentert HbA1c	15	12	0	0	8	0	35	77,1	100
17 Behandling av kjent DM	3	4	0	0	0	28	35	20,0	20,0
18 Screening for DM	1	5	0	3	0	26	35	17,1	17,1
Modifiserbare risikofaktorer									
19 Råd om røykeslutt	1	1	0	30	2	1	35	5,7	11,4
20 Kvantifisering for vurdering av røykevaner		3	0	30	1	1	35	8,6	11,4
21 Røykeslutt/reduksjon	1	1	0	31	2	0	35	5,7	11,4
22 Vurdering av vekt	28	7	0	0	0	0	35	100	100
23 Råd om vektreduksjon	1	0	0	21	3	10	35	2,9	11,4
24 Råd om kosthold	2	0	0	1	32	0	35	5,7	97,1
25 Råd om fysisk aktivitet	0	0	0	1	34	0	35	0	97,1
(Gjennomsnitt)								(36,3)	(49,5)

Yes= ja, No=nei, No_j= grunngitt nei, ID_q= mangler data for kvalifiserende tilstand, ID_s=mangler data for revidert standard, NA= ikke appliserbar

$$\text{Svarprosent} = \frac{\text{Yes} + \text{No} + \text{No}_j}{\text{Sum alle svaralternativ}}$$

$$\text{Appliserbarhet} = \frac{\text{Yes} + \text{No} + \text{No}_j + \text{IDs}}{\text{Sum alle svaralternativ}}$$

Kapittel 4: Diskusjon

4.1 Utforming av MAT-CHD_{SP}

4.1.1 Kvalitetskriterier

Utforming av kvalitetskriterier var en vanskelig og tidskrevende prosess. En medvirkende faktor kan være at det i den klinisk retningslinjen som hovedsakelig ble brukt under utvikling av nye kvalitetskriterier ikke presenteres anbefalinger i henhold til hierarkiskalaen vist i figur 1.1. Gruppen bak utviklingen av den kliniske retningslinjen argumenterer med at de ikke vil lage klare anbefalinger, dvs. graderinger av hva som anbefales, pga hierarkisystemets klare svakheter. Når det ikke gis slike graderinger og anbefalinger er det vanskeligere å trekke ut essensen/det viktigste i de kliniske retningslinjene. At det er lettere å trekke ut essensen i en klinisk retningslinje hvor anbefalinger blir gitt i henhold til en hierarkiskala ble erfart ved innhenting av informasjon fra AHAs kliniske retningslinje for behandlingsslengde av klopidoqrel etter stenting.

Hovedsakelig var de kriterier som ble tatt direkte fra Kamyars MAT-CHD samt hvor retningslinjen for behandlingen var klar og presis forholdsvis lette å utforme. Dette gjelder først og fremst kriterier vedrørende platehemmende behandling (1-3), kolesterolsenkende behandling (6-7), antihypertensiva/hjertebeskyttende behandling (kriterium 10-12) og modifierende risiko faktorer (19, 20, 24 og 25) (Se vedlegg 9).

Kriterier med tidsperspektiv i formuleringen var vanskelige å utforme. Årsak til at bruk av tidsperspektiv var vanskelig skyldes lite informasjon om hva som anses riktig og at de kliniske retningslinjene i liten grad uttaler seg om dette.

Kriterium angående behandlingsslengde for klopidoqrel etter stenting var vanskelig å uforme. Dette pga at den kliniske retningslinjen fra ESC ble publisert i 2005 og derfor ikke var oppdatert, noe som førte til mye motstridende informasjon angående behandlingsslengde når det ble sammenlignet med andre, mer oppdaterte kilder. Først etter veiledning fra kardiolog ble det klart hvordan behandling utføres etter stenting ved UNN.

Et annet kriterium som var vanskelig å utforme var kriterium fra MAT-CHD av Kamyar et al om bruk av statin ≥ 6 uker. Dette kriteriet ble først beholdt som det var, men senere ble tidsperspektivet endret til 3 mnd på bakgrunn av tanken om at det i Norge forskrives

legemidler for 3 mnd. Til slutt ble kriteriet delt i to hvor ett kriterium benyttet seg av tidsperspektiv og det andre ikke, for å kunne identifisere nøyaktig andel pasienter som hadde fått forskrevet statiner.

Samme problem oppstod ved formulering av kriterier som skulle ta for seg blodtrykksbehandling. Først ble det angitt at seks uker ville være en egnelig tidsperiode for å kunne se effekt av den blodtrykksenkende behandlingen. Etter møtet med kardiolog ble det endret til 3 mnd.

For kriterier omhandlende blodsukker ble det lenge brukte Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell som kilde. Sent i prosessen ble det oppdaget at riktig kilde å bruke var klinisk retningslinje fra ESC². Forvirringen oppstod pga at det var vanskelig å skille mellom behandlingsmål/intervensjonsgrense for ikke-diabetikere og diabetikere.

4.1.2 Eksterne ressurser

Den tredelte prosessen med bruk av professor Hudson, doktorgradsstudenter og kardiolog strakk seg over 2 mnd. Dersom alle hadde møtt forskningsgruppen samtidig kunne muligens prosessen ha blitt mer tidseffektiv, samt at det ville blitt en fin sammensetning av personer som er kjent med MAT- metodologien og kardiolog som har klinisk erfaring.

Professor Hudson var til stor hjelp ved formulering av kriterier, mens kardiologen var til hjelp med tanke på uklare kliniske retningslinjer, som for eksempel hvordan klopido-rel skal brukes etter stenting. Hensikten med å bruke doktorgradsstudenter i en pilotstudie var å få testet skjemaet før den opprinnelige Delphi teknikken skulle starte. Flere rangerte overhode ikke kriteriene slik at det ikke ble prøvd å beregne konsensus, dvs at det ikke var noe utbytte av den delen av pilotstudien. Kommentarer angående uklare formuleringer var til hjelp, og flere kriterier ble endret på bakgrunn av respons i pilotstudien.

4.2 Innholdsvaliditet; Delphi teknikken

Metode for innholdsvalidering ble valgt på bakgrunn av de karakteristikker som er gitt for en god valideringsmetode. Tidligere MAT som er publisert er innholdsvalidert vha fokusgrupper. Det ble her valgt å bruke Delphi teknikken, en anerkjent metode for å validere innhold, for å kunne få tilbakemelding på innhold fra en bredere gruppe, og ikke bare lokale eksperter. I praksis vil det trolig være vanskelig å få til geografisk spredning av deltakere dersom

fokusgruppe-, NGT- eller RAND- teknikk velges, blant annet pga kostnadsbetrakninger.

Geografisk spredning er diskutert i del 4.2.1.

I tillegg vil valg av Delphi teknikken framfor annen metode medføre at valideringsdeltakere kan holdes anonyme for hverandre, samt at (e-) post kan brukes.

Anonymitet ble opprettholdt under hele Delphi teknikken, både mellom deltakerne og for forskningsgruppen. Deltakerne fikk ingen informasjon om hvem de andre deltakere var, hvem som kommenterte hva og hvordan andre enkeltdeltakere hadde rangert kriteriene. Om deltakere som er kollegaer diskuterte MAT-CHD_{SP} seg i mellom kan dog ikke utelukkes.

Ved gjennomgang av svar mellom runde 1 og runde 2 ble det laget en tallkode for hver deltaker, slik at forskningsgruppen ikke kunne veie kommentarer og svar ut i fra hvem det kom i fra. Ved utsending etter runde 1 måtte MAT-CHD_{SP} tilpasses den enkelte deltaker i valideringsgruppen, men da var all data analysert slik at opphevingen av anonymiteten for forskningsgruppen ikke påvirket tilbakemeldingene som ble gitt.

Bruk av e- post var også vellykket. Det kunne lett kommuniseres mellom forskningsgruppen og deltakerne for å avklare eventuelle uklarheter, deltakerne kunne lett gi beskjed til forskningsgruppen dersom de ikke rakk å svare innen fristen og purring kunne lett utføres.

Bruk av e-post sparte tid og medførte ingen direkte kostnader for forskningsgruppen.

4.2.1 Valideringsgruppen

Det påstås at sammensetningen av deltakerne i valideringsgruppen kan påvirke validiteten når Delphi teknikken brukes²². Deltagere i valideringsgruppen må kunne defineres som eksperter, dvs. inneha klinisk eller teoretisk erfaring fra feltet som studeres.

Totalt gav 19 av de 64 (29,7 %) inviterte deltakere respons fra seg etter utsending av MAT-CHD_{SP}, av disse gav fire stk (6,3 %) beskjed om at de ikke ønsket å delta. Tre deltakere falt fra mellom runde 1 og runde 2, slik at den endelige valideringsgruppen bestod av tolv deltakere.

Av de tolv deltakerne er fem kardiologer og syv farmasøyter. Alle kardiologene jobber klinisk, mens fire av farmasøytene jobber med forskning og de tre andre klinisk.

Geografisk tilhører fire av kardiologene til UNN i Tromsø, mens en kardiolog arbeider på Sørlandet. En farmasøyt arbeidet ved UNN, mens resterende arbeider på Østlandet. Den endelige gruppen på tolv deltakere var derfor geografisk spredd, yrkesmessig fordelt mellom

farmasøyter og kardiologer og mellom teoretisk og klinisk erfaring. Optimalt skulle det ha blitt foretatt en undersøkelse av hvorvidt det var forskjell mellom de ulike gruppers rangering. En slik betraktning kan gjøre det lettere å vurdere hvor bra valideringsgruppen har vært. Den endelige valideringsgruppen bestod dog av kun tolv personer, hvilket er for lite til å påvise slike forskjeller.

Optimalt skulle flere kardiologer i valideringsgruppen arbeidet utenfor UNN. Ved bruk av for mange lokale kardiologer er det fare for at den enighet som oppnås kan farges av lokale retningslinjer.

Det var et ønske om å ha med primærleger i tillegg til sykehusleger for å få synspunkter fra en bredere del av klinisk praksis. Kun tre primærleger ble invitert til å delta, optimalt skulle nok flere primærleger blitt spurt. Kun en primærlege gav respons fra seg, men kunne ikke delta pga lite tid tilgjengelig. De restene to gav overhode ikke respons fra seg.

Optimal størrelse på en valideringsgruppe er ikke definert. I publiserte studier har antall deltakere variert fra 4 til 3000²⁰. Antall deltakere er selvsagt avhengig av tilgjengelige ressurser, da det ved økt antall deltakere både blir økte administrative utfordringer samt kostnader. Administrative utfordringer ble erfart selv ved bare 15 deltakere i form av at det måtte purres på svar, at MAT-CHD_{SP} måtte tilpasses hver enkelt deltaker før utsending til runde 2 etc.

Validiteten kan bli påvirket av responsrate, og i en studie er det angitt at det bør være 70 % responsrate mellom hver runde⁴⁵. Mellom første og andre runde var responsgraden 80 % (12 av 15 deltok videre i runde 2).

Purring gav i runde 1 respons fra ni ekstra, mens det i runde 2 gav respons fra fire ekstra. Noen ble kontaktet før Delphi teknikken startet med spørsmål om de ønsket å delta, da dette er anbefalt for å øke responsgraden⁹. Det ble erfart at ikke alle som takket ja i utgangspunktet ble en del av den endelige valideringsgruppen.

To inviterte deltakere meldte fra om at deres kunnskap ikke tilsvarte oppgavene de ble bedt om å gjøre. Dette kan indikere at utvelgelsesprosessen kunne vært bedre. Utvelgingen ble gjort på bakgrunn av de prinsipper forklart i del 2.3. Utvelgelsen var selektiv i den forstand at ønskede deltakere ble kontaktet på en mer personlig måte i håp om at det kunne øke responsgraden. Dersom responsgrad bare skal vurderes ut i fra om personlig tilnærming har

vært vellykket, så har det ikke det i og med at bare omtrent 30 % gav respons etter utsending av invitasjon og MAT-CHD_{SP} til runde 1.

4.2.2 Runde 1

Totalt ble det oppnådd konsensus for 15 av 22 kriterier i runde 1. Det ble tidlig klart at runde 1 ikke hadde fungert optimalt siden noen kriterier ikke var forstått av valideringsgruppen og siden bruk av flere scenarioer i et kriterium gjorde det vanskelig for forskningsgruppen å vite hva det var oppnådd konsensus om. Det viste seg at de kriterier som i utviklingsfasen hadde vært vanskelig å formulere ble uklare for valideringsgruppen og dermed resulterte i dårlig konsensus eller at disse kriteriene av noen ikke ble rangert overhode. Dette gjelder i hovedsak kriterium 6-8, 12, 14 og 15 (se tabell 3.4). Kriterium 14 og 15 ble for eksempel ikke rangert av hele fire deltakere.

Kriterier som ikke oppnådde konsensus for rangeringsvalg 1 ble ikke utelatt til runde 2. I noen studier er kriterier ekskludert etter runde 1²³, mens det fra andre ikke anbefales å ekskludere kriterier mellom runde 1 og runde 2⁴⁵. Hvis forskningsgruppen hadde utelatt kriteriene som ikke hadde oppnådd konsensus i runde 1, ville for eksempel kriterium 18 i runde 1 (kriterium 26 i runde 2) angående kvantifisering av røykestatus ha blitt feilaktig utelatt i og med at det oppnådde konsensus i runde 2. Se tabell 3.4 og 3.6.

4.2.3 Runde 2

De tiltak som ble gjort mellom runde 1 og runde 2 for å øke forståelighet og konsensus var i stor grad vellykket. For de kriterier som går igjen i både runde 1 og runde 2 og dermed kan sammenlignes (kun gjort små korrigeringer), har de tiltak som er gjort ført til at prosentvis enighet/konsensus økte for åtte kriterier. Det er ikke foretatt statistiske tester på korrelasjon mellom runde 1 og runde 2.

Ved selektering av hvilke kriterier som skulle inngå i endelig MAT-CHD_{SP} ble det kriterium som i runde 2 var kriterium 17 (angående bruk av ACE-hemmer til alle, se tabell 3.6) forkastet etter runde 2. Kriteriet oppnådde 50 % konsensus, og ble forkastet pga det ikke inngår i kliniske retningslinjer som brukes i Norge og fordi det opprinnelig var en test for å se hvor mange som rangerte kriterium angående ACE- hemmer ved gitte indikasjoner som 1 i forhold til hvor mange som rangerte kriterium angående ACE-hemmer til alle som 1. Normalt

skal det ikke være mulig å rangere begge kriterier som 1 siden de gjenspeiler det motsatte, men det ble altså gjort av fem deltakere. Ved et slikt resultat blir det et spørsmål om kriteriene er forstått riktig.

Kriterium 2, 8, 16 og bruk av BMI for å vurdere vekt i kriterium 22 oppnådde heller ikke konsensus etter runde 2 (se vedlegg 9). Disse ble likevel inkludert i det endelige MAT-CHD_{SP}. Kriterium 2 angående bruk av 160 mg ASA er anbefalt i kliniske retningslinjer. I de kliniske retningslinjene skisseres det ikke klart at 75 mg skal foretrekkes framfor 160 mg, og dermed vurderer forskningsgruppen det dit hen at 160 mg ikke bør forkastes. Dette må avklares ved hjelp av f.eks en fokusgruppe.

Ved formulering av de to kriterier som omhandler forskrivningslengde av klopido­grel etter stenting, ble tidsalternativene hvor det ble oppnådd konsensus anvendt. Det vil allikevel være mulig å avkrysse for andre tidsperspektiv nedenfor selve formuleringen, som informasjon til forskningsgruppen for senere tolkning av resultater etter applisering (se vedlegg 9).

Kriterium 8 angående oppnåelse av behandlingsmål ved bruk av kolesterolsenkende legemiddel ≥ 3 mnd oppnådde 70 % enighet, men kun ti av tolv deltakere rangerte kriteriet. Dersom de resterende to deltakerne hadde rangert kriteriet som 1 ville det ha oppnådd konsensus. Kriteriet ble derfor beholdt. Kriterium 16 angående dokumentert HbA_{1C} ble beholdt av samme grunn som kriterium 8 i og med at en av deltakerne ikke rangerte kriteriet, og dermed oppstår det en usikkerhet om styrken på den konsensusen som er oppnådd i henhold til forhåndsdefinert konsensusgrense ≥ 75 %. Videre eksistens av kriterium 8 og 16 bør vurderes ved hjelp av for eksempel en fokusgruppe.

Bruk av BMI for å vurdere vekt ble også beholdt. Forskningsgruppen fant det merkelig at høyde og vekt fikk konsensus, men ikke BMI. I tillegg oppnådde paradoksalt nok kriteriet angående råd om vektreduksjon dersom BMI ≥ 30 kg/m² konsensus. Dette funnet må avklares ved hjelp av for eksempel en fokusgruppe.

4.2.4 Konsensus og konsensustilnærming

Konsensusgrense ble satt til 75 % før Delphi teknikken startet. Det er ikke en universell enighet om hva grensen skal være. I studier er det brukt både 51 %, 60 %, 70 %, 75 % og 80 %^{23, 43, 45}. Det er også satt spørsmålstegn ved å bruke prosentvis enighet for å avgjøre konsensus, men heller anbefalt å bruke stabiliteten av respons gjennom flere runder som indikator på enighet⁴⁵. I denne sammenheng syntes dog denne grensen å fungere fint.

Flere kriterier ble av noen deltakere ikke rangert i henhold til enighet, noe som gjør at det oppstår et problem når konsensus skal beregnes. I ettertid ser man at det burde vært en avkrysningsboks for 'usikker' eller 'vet ikke'. Spørsmålet blir om de/den deltakeren(e) som ikke avgir svar skal utelukkes når konsensus beregnes eller om det skal tolkes dit hen at deltakeren er uenig. Ved førstnevnte alternativ er det en teoretisk mulighet for at konsensus blir høyere enn den er i virkeligheten, mens det ved sistnevnte alternativ er en teoretisk mulighet for at konsensus blir lavere enn den er i virkeligheten. Ved utregning av konsensus etter runde 1 ble de som ikke hadde rangert ikke tatt med ved utregning, dvs. at det for noen kriterier kan være beregnet høyere konsensus enn hva det i virkeligheten er. For noen kriterier ble det for eksempel beregnet konsensus av 15 deltakere, mens det for andre kriterium ble beregnet konsensus av 13 deltakere. Det vil si at de kriterier der færre enn 15 har rangert kriteriene og hvor oppnådd konsensus ligger like over eller like under 75 %, vil det være en usikkerhet i svaret. Dette gjelder i størst grad kriterium 6-8, 12, 14, 15 og 18 fra runde 1. I tillegg kan det foreligge en usikkerhet rundt kriterium 9 og 19 (se tabell 3.4). I runde 2 gjelder usikkerheten først og fremst kriterium 22 (se tabell 3.6). Oppsummert vet man ikke hvorvidt det ved et manglende svar ville blitt svart 1, 2 eller 3 dersom årsak til ikke-svar hadde blitt oppklart, og dermed kan konsensus påvirkes både i positiv og negativ retning ved utregning.

Det ble valgt å bruke en skala fra en til tre for å rangere enighet, hvor avkryssing for én tilsvarte at deltakeren var enig, to at deltakeren var delvis enig og tre at deltakeren var uenig. I andre studier er det brukt ulike inndelinger på skalaen, alt fra trepunktsskala²¹ til tipunktsskala⁴⁶. Årsak til bruk av ulike skalaer skyldes nok at det ikke er klare retningslinjer for hvordan en Delphi teknikk skal utføres. Det ble valgt å bruke en trepunktsskala siden valideringsgruppen var begrenset med tanke på antall, samt at forskningsgruppen var redde

for at flere alternativer ville medføre dårligere responsgrad fra valideringsgruppen i og med at det vil virke vanskeligere å delta.

Dersom det hadde blitt brukt en skala fra 1-9 ville det i prinsippet vært en trepunktsskala uansett siden for eksempel 1-3 vil bety enig, 4-6 delvis enig, og 7-9 uenig. Fordelen med å dele det opp slik vil være at det er lettere å få et inntrykk av hvor sterk enigheten er, dvs. at enigheten er sterkere dersom den fordeler seg mer mot 1 enn dersom den fordeler seg mer mot 3.

Delphi teknikken kan gjennomføres over flere runder hvorav to-tre runder er vanligst⁴⁵. Det ble i denne studien på forhånd valgt å bruke to runder pga tidspress. Det ble også antatt at to runder ville være tilstrekkelig siden kriteriene var utviklet fra validerte anerkjente kliniske retningslinjer og at de var gjennomgått i en prosess som involverte både farmasøyer og en kardiolog. Basert på at det fortsatt er noen kriterier det ikke er oppnådd konsensus etter runde 2, kan det diskuteres om tre runder burde vært gjennomført i denne studien. Eventuelt kunne to runder vært tilstrekkelig dersom første runde hadde fungert bedre. Siden det ikke ble oppnådd konsensus for kriterium 2 (160 mg ASA), 8, 13 og 16, samt deler av 22 (se vedlegg 9), oppstår det to valg; 1) vurdere om kriteriene skal utelukkes i videre bruk av MAT-CHD_{SP} eller 2) gjennomføre f. eks et fokusgruppemøte hvor kriteriene diskuteres. Dette må det tas stilling til i det videre arbeidet med MAT-CHD_{SP}.

4.2.5 Design, tilbakemelding av funn mellom rundene og instruks til valideringsgruppen

En svakhet ved Delphi teknikken er at dårlig design kan påvirke validitet²². Første valideringsrunde fungerte ikke som ønsket i vår studie. Det var lav svarprosent og flere manglende rangeringer av kriterier i henhold til enighet. Årsaken til at første runde ikke fungerte som ønskelig ligger trolig i oppbygningen av MAT-skjemaet. Skjemaet og utformingen av kriteriene var teknisk vanskelige å forstå. Trolig ble ikke endringene utført etter pilotstudien gode nok i og med de store problemene med skjemaet og kriteriene under runde 1.

Ut fra resultater i første runde kan det konkluderes med at kriteriene ikke bør fremstilles skjematisk som endepunkter slik det ble gjort i denne studien. Mest hensiktsmessig vil det trolig være å fremstille kriteriene på en måte som ikke forutsetter at deltagerne kjenner MAT-

metodologien på forhånd. Innblanding av hvordan et MAT skal appliseres i klinisk praksis skaper forvirring, og fokus forflytter seg dermed fra hva kriteriet inneholder til hvordan det er formulert

Forslag til hvordan et kriterium kan fremstilles før utsending til valideringsgruppen, etter ide fra Elwyn et al⁴⁷, er vist i figur 4.1. Dersom Delphi teknikken hadde blitt utført på denne måten, altså dersom kriteriene hadde blitt formulert som i figur 4.1, kunne for eksempel professor Hudson heller ha blitt benyttet etter Delphi teknikken som hjelp til å tilpasse resultat fra innholdsvalideringen til å gi formuleringer tilpasset et MAT. Deretter kunne formuleringene ha blitt testet gjennom f.eks bruk av et få antall legemiddelprofiler applisert av forskjellige personer.

1. Alle pasienter skal, gitt ingen kontraindikasjon/intoleranse, forskrives ASA.			
Hvor enig er du i dette kriteriet?			
Enig	Delvis enig	Uenig	Usikker
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figur 4.1. Forslag til fremstilling av kriterium i Delphi teknikken

Ved å lage en svarboks for 'usikker', som foreslått her, unngås det at noen deltakere ikke svarer og dermed problematikken angående konsensusberegning som er diskutert tidligere.

I utgangspunktet burde nok deltakerne ha blitt klart oppfordret til å komme med forslag til nye kriterier dersom de følte det var mangler, noe som er gjort ved flere tilfeller hvor Delphi teknikken er brukt^{23,46}. I informasjonsskrivet skrives det 'Det vil også være nyttig med kommentarer eller forslag til endringer utover rangeringen' (se vedlegg 6), men dette var trolig for lite spesifikt til at valideringsgruppen skulle komme med forslag til nye kriterier. Forslag til nye kriterier ville trolig ha styrket det endelige resultatet. For eksempel kom det kommentarer på at kriteriene angående stenting og klopido-rel ikke var gode nok. Dersom deltakerne hadde fått mulighet til å selv lage kriterium kunne forskningsgruppen lettere ha fått forståelse for/fått tilbakemelding på hva som er rett praksis.

Det finnes ingen enighet om hvordan funn fra en runde skal rapporteres til neste runde. Det er flere måter å rapportere på. Forskningsgruppen valgte å rapportere tilbake andel av deltakere som rangerte hvert enkelt kriterium som enig, delvis enig og uenig. I tillegg ble alle kommentarer fra runde 1 summert opp for hvert kriterium. Måten tilbakemeldingen ble gjort på i runde 2 med for eksempel merking av gamle formuleringer med farge for å at deltakerne skulle se endringene tydelig, var trolig vellykket i og med at antall ikke-rangeringer (kriterier hvor deltakerne ikke har rangert verken for 1, 2 eller 3) redusertes fra runde 1 til runde 2. Hensikten med at deltakerne skal få mulighet til å kommentere er at de skal kunne endre sin rangering av et kriterium fra runde 1 til runde 2 i lys av andre synspunkt (og ved å se sin egen rangering i forhold til gruppens rangering), og på den måten kan konsensus øke mellom to runder. Ved utsending av MAT-CHD_{SP} i runde 1 ble deltakerne oppfordret til å gi kommentarer på kriteriene. I tillegg ble det ved de kriterier hvor det var bakt inn tidsaspekt i formuleringen spurt spesifikt hvorvidt deltakerne var enige i tidsaspektet. Som vist i tabell 3.5 og 3.7 kom det flere kommentarer. Ved bearbeidelse av responsen mellom runde 1 og runde 2 ble ikke alle kommentarer tatt til følge, men alle kommentarer ble gjengitt ved utsending i runde 2. At ikke alle kommentarer ble tatt til følge kan gjøre at det har oppstått bias. For eksempel ble det spurt om det ikke burde være et kriterium som tar for seg warfarin. Dette spørsmålet ble oversett, mens en kommentar på om ikke alle pasienter skal ha ACE- hemmer førte til at et slikt kriterium ble utviklet. Noen kommentarer baserte seg på misforståelser, som for eksempel spørsmålet om det bør spesifiseres at klopido-rel skal forskrives samtidig som ASA. Dette vil den som bearbeider data fra applisering av MAT selv kunne se ved å sammenligne kriterium angående bruk av klopido-rel med kriterium 1 angående bruk av ASA. Et eksempel på en kommentar som var nyttig for forskningsgruppen var en som påpekte at ikke alle med BMI over 25 er overvektig, da det ved formulering av kriteriet i utgangspunktet var diskutert om det skulle stå 25 eller 30 som BMI- grense.

Det skal ikke utelukkes at første runde ikke fungerte optimalt pga instruksjer og informasjon om metoden ikke var bra nok. Det anbefales at det i informasjon til deltakerne gis beskjed om tidsbruk, hva deltakerne spesifikt blir bedt om å gjøre og hva konkret er hensikten med studien/hva resultater fra studien tilfører⁴⁵. Estimert tidsbruk for rangering er ikke gitt i informasjonsskrivet som ble utsendt til runde 1 (se vedlegg 6). Dette kombinert med at skjemaet ser vanskelig ut, kan ha påvirket responsgraden. Hva deltakerne spesifikt blir bedt om å gjøre og hva hensikten med studien er kommer fram i informasjonsskrivet, men hvordan

kvaliteten på informasjon er blir vanskelig å vurdere. Deltakerne ble oppfordret til å ta kontakt dersom noe var uklart, noe minst to personer gjorde.

Hasson et al angir også at måten deltakerne møtes på vil påvirke responsgrad, dvs. om framturen mot dem er ”varm” eller ”kald”. Dette prøvde forskningsgruppen å fokusere på, bl.a. ved å avslutte brevet; ”takkt for at du tar deg tid til å bidra med din kunnskap”.

Oppsummert er Delphi teknikken er en anerkjent metode for å validere innhold på, men det er ikke laget en universell retningslinje for hvordan en Delphi teknikk skal utføres⁴⁵, og dermed finnes det flere modifiserte versjoner. Mangel på en universell retningslinje kan være med på å svekke validiteten dersom for store modifiseringer gjøres. Valg av valideringsgruppe, konsensusgrense, design av studien, tilbakemelding av funn mellom rundene, responsrate, instruks som gis til valideringsgruppen etc. vil alle kunne påvirke validiteten. I denne forbindelse syntes teknikken allikevel å fungere noenlunde, med unntak av at responsgrad fra den ønskede valideringsgruppen ble lav i tillegg til at kriteriene/designet ikke var utformet optimalt.

4.3 Reproduserbarhet

Reproduserbarhet er viktig å teste for å kunne vurdere hvorvidt det som måles er stabilt og konsistent selv om verktøyet anvendes av ulike personer.

Overordnet Cohens’s kappa (κ), dvs. enighet mellom deltakerne (rater 1 versus rater 2 eller intra-rater 1) er hhv 0,78 og 0,83 ved inter- / og intra- rater test. Dette tolkes etter forhåndsdefinerte grenseverdier som utmerket enighet. Derimot var det kun syv kriterier (kriterium 8, 11, 13, 16, 17, 22 og 25) som oppnådde utmerket enighet/akseptabel enighet ved beregning av hhv κ og eksakt enighet for de enkelte kriterier ved både inter- og intra- rater test.

4.3.1 Årsak til lav reproduserbarhet

Det kan være flere årsaker til dårlig reproduserbarhet. En årsak kan være relatert til testpersonene. Det kan være lest av feil i legemiddelprofilen eller krysset av feil i forhold til hva personen egentlig skulle krysse ut. Ved gjennomgang av appliseringsvalg i ettertid ble det avdekket flere tilfeldige feil. I kriterier hvor reproduserbarhet hovedsakelig tolkes på bakgrunn av eksakt enighet blir klassifiseringen fort sårbar dersom det oppstår tilfeldige feil,

og dette kan i noen tilfeller ha avgjort om det ble konkludert med ”behov for korreksjon” eller ”aksepterbart”. Flere appliseringer ville gitt oss større materiale, hvilket ville være statistisk bedre.

Det kan heller ikke utelukkes at teorien bak MAT og hvordan avkrysning skal foretas er tolket forskjellig hos de ulike testpersonene.

En annen årsak til lav reproduserbarhet for flere kriterier kan være subjektive tolkninger. Det gjelder både at formulering av kriteriet er tolket forskjellig og at data i legemiddelprofil er tolket ulikt. Subjektive tolkninger bør elimineres, og et tiltak for å øke reproduserbarheten på kriterienivå kan være å lage en veileder som spesifiserer hvordan avkrysning skal foretas for hvert enkelt kriterium.

Feil i utregning av kappa kan utelukkes da det både er beregnet vha SPSS og kontrollregnet manuelt. I tillegg er svaralternativene som er avkrysset av rater 1 og rater 2 dobbelsjekket.

Fordelen ved å anvende Kappa-testen er at det korrigeres for andel av enighet som kan oppstå pga tilfeldigheter. Ulempen er at kappa påvirkes av prevalens. Formelen til beregning av kappa (se vedlegg 12) viser at kappa vil oppnå høyest verdi ved en gitt verdi av P_0 , dersom P_c er så lav som mulig. Dersom verdi for P_c er høy, vil det kunne resultere i konversjon av en relativ høy verdi av P_0 til en relativ lav verdi av kappa. Prevalensen/fordeling av svar i hver kategori påvirker P_c , som igjen påvirker kappa⁴⁸. Bruk av statistikk-program (her; SPSS) resulterer i at kappa ikke kan beregnes for enkelte kriterier da det ikke dannes en symmetrisk tabell. En symmetrisk tabell oppstår når antall kolonner = antall rader. Ved reduksjon av antall kategorier kan man muligvis unngå/ redusere antall kriterier hvor dette problem forekommer. For eksempel kan ”No” slås sammen med ”No_{justified}” og ID_q slås sammen med ID_s hvilket vil resultere i en 4x4 tabell og ikke en 6x6 tabell.

4.3.2 Reproduserbarhet på kriterienivå

Flere kriterier viser behov for tiltak for å øke reproduserbarheten, og vil bli diskutert nedenfor. Kriterium 22 og 25 antas å være uproblematisk og vil dermed ikke bli omtalt.

For kriterium 1 angående bruk av ASA gav akseptabel eksakt enighet og utmerket κ ved intra-rater testing. Ved inter-rater testing viste resultatet at det er behov for korreksjon. Årsaken til

dette ligger trolig i ulik tolkning av legemiddelprofilen mellom rater 1 og rater 2. I vedlegg 13 ses det at rater 2 ved fem anledninger har svart 'Noj' når rater 1 har svart 'No'. Alle disse tilfellene oppstår når pasienten bruker warfarin (Marevan®) og ikke ASA. Dette indikerer at kriteriet trolig har god oppbygning og formulering, men at det er behov for veiledning i hvordan det skal tolkes og avkrysses når pasient bruker warfarin i stedet for ASA.

Kriterium 2 angående daglig dose ASA viser samme resultat som kriterium 1, dvs utmerket enighet ved intra- rater test og behov for korreksjon ved inter- rater test. Uenighet fra kriterium 1 videreføres til kriterium 2 og samme warfarin - problematikk oppstår.

Kriterium 3 ('Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin') viser seg å være problematisk ved inter- rater test og angir behov for korreksjon ved intra- rater test. Det kan ut i fra vedlegg 13 og 14 ses at det ved begge tester er problematikk hvorvidt det skal krysses av for 'NA' eller 'IDQ'. Problemet oppstår først og fremst når det i legemiddelregimet ikke brukes ASA. Spørsmålet for den som appliserer blir da om det er pga kontraindikasjon/intoleranse eller om det er av andre grunner. Det er nødvendigvis ikke behov for korreksjon i selve formuleringen eller oppbygningen av kriteriet, men for en veileder i hvordan avkryssing skal foretas dersom det mangler data på om kontraindikasjon/intoleranse er tilstede.

Kriterium 4 'Patient who has had a bare metal stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 6 months' viser behov for korreksjon ved begge tester. Også i dette kriterium er det usikkerhet hvorvidt det skal avkrysses for manglende data på den kvalifiserende tilstanden eller om kriteriet overhode er appliserbart. Problemet oppstår fordi det i flere legemiddelprofiler ikke er oppgitt type stent, men bare antall måneder klopidogrel er forskrevet. Dermed har type stent blitt tolket fra data på forskrivningslengde, hvilket ikke er meningen. Dersom data på type stent er tilgjengelig, vil trolig også reproduserbarheten økt. Det bør derfor spesifiseres i en veileder hvordan avkryssing skal utføres i slike tilfeller.

Kriterium 5 ('Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 12 months') viser også behov for korreksjon ved begge tester. Her oppstår samme problem som for kriterium fire. En veileder må spesifisere avkryssing på lik måte som for kriterium fire.

Kriterium 6 ('Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin') gav akseptabel enighet ved inter- rater test og viser behov for korreksjon ved intra- rater test. Ved intra- rater test oppstår behov for korreksjon pga tre tilfeldige feil, noe eksakt enighet ikke tar høyde for. Disse tre feilene oppstod ved to tilfeller hvor det skulle ha vært krysset av for 'yes' og ikke 'ID_Q', og et tilfelle hvor det skulle ha vært krysset av for 'yes' og ikke 'no'. Alle disse feilene oppstår pga. 'prescribed a statin' er lest av som 'prescribed simvastatin', og da blir det feil når for eksempel atorvastatin forskrives. En veileder bør gi klare instruksjoner for avkryssing, og hvilke virkestoff/preparat som inngår i kriteriet. Ved et tilfelle ble simvastatin autoseponert, noe som har skapt usikkerhet ved avkryssing. En veileder bør ta høyde for dette.

Kriterium 7 angående medisinsk begrunnelse i journal dersom annet statin enn simvastatin forskrives gav akseptabel/utmerket enighet i begge tester. Både ved inter- og intra- rater test er det ved et tilfelle besvart både 'NA' og 'No'. Riktig svar er 'NA' da pasienten ikke er forskrevet et statin, slik at 'No' er svart ved tilfeldig feil.

Kriterium 8 ('Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months has achieved target cholesterol levels) er problematisk. I dette kriteriet skal det avkrysses for oppnåelse av behandlingsmål for totalkolesterol og LDL- kolesterol. I vedlegg 13 og 14 kan det ses at det ved flere tilfeller hvor det er svart 'ID_Q' av den ene rateren er det svart både 'No', 'ID_S' og 'NA' av den andre rateren. Problemer ligger i tolkning av tidsperspektivet; fra når skal det beregnes 3 mnd og hvordan ser man at det har gått 3 mnd? I tillegg er det usikkerhet om hvorvidt behandlingsmål for både totalkolesterol og LDL- kolesterol må være oppnådd for at det kan avkrysses for 'Yes' eller 'No'. Enten må kriteriet omformuleres eller så må det framgå av en veileder hvordan slike problemer løses. Problemet kan også muligens løses automatisk ved applisering på riktige pasienter hvor $t = 0$ er i dag. I en veileder bør det spesifiseres hvilken behandling som inngår i 'lipid- lowering treatment'.

Kriterium 9 ('Patient who has a re-test cholesterol level above target (total cholesterol $> 4,5$ mmol/l, LDL- cholesterol $> 2,5$ mmol/l) has had the lipid-lowering therapy amended') er problematisk ved begge tester. Det er vanskelig å tolke hva som ligger i 're-test', samt om både totalkolesterol og LDL-kolesterol skal være over behandlingsmål før kriteriet er appliserbart.

I tillegg oppstår det et problem i tolkning når pasient ikke får kolesterolsenkende behandling, men har verdier over behandlingsmål, dvs den kvalifiserende tilstanden er appliserbar, men ikke den reviderte standarden fordi pasienten ikke får kolesterolsenkende behandling. Kriteriet må omformuleres eller det må komme klart fram i en veileder hvordan det skal appliseres.

Kriterium 10 angående bruk av BB gav akseptabel enighet i begge tester. Kriteriet er lett forståelig, men en veileder bør spesifisere hvilke preparater/virkestoff dette gjelder. Dette vil enkeltgjøre applisering. Kun ved et tilfelle er det krysset av forskjellig ('ID_Q' og 'Yes'), noe som skyldes at det er forskrevet det utgåtte preparatet Kredex® (kombinasjonspreparat med BB og alfa-blokker). Det skulle ha vært avkrysset for 'Yes' i dette tilfellet, men er ved en feil avkrysset for 'ID_Q'.

Kriterium 11 ('Patient with no contraindication or intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories; LVD, DM with nephropathy or DM with hypertension is prescribed an ACE- inhibitor') har behov for korleksjon i følge begge tester. Dersom det for eksempel er forskrevet AT-II antagonist samtidig som pasienten har hjertesvikt, men ingen kontraindikasjoner er oppgitt, blir det forvirring rundt hva det egentlig skal svares. Spørsmålet blir da om det mangler data/informasjon ('ID_Q'), om kriteriet ikke er appliserbar ('NA') eller skal det registres som ikke-samsvar mellom klinisk retningslinje og klinisk praksis ('No'). En veileder bør spesifisere hvordan kriteriet skal appliseres i slike tilfeller, samt at definisjon av LVD, nefropati og hypertensjon bør spesifiseres for å unngå tolkning.

Kriterium 12 angående bruk av AT-II antagonist til rett indikasjon gav akseptabel/utmerket enighet. Ved ett tilfelle i inter- rater og intra-rater testen har en av raterene krysset av for mangler data for den reviderte standarden ('ID_S'), mens den andre har krysset av for nei ('No'). Dette skyldes forvirring dersom informasjon om intoleranse mangler i kildematerialet (her: legemiddelprofilen). Ved intra- rater test skyldes ett avvik tilfeldig feil hvor det er avkrysset for 'No' når det skal være 'Yes'. En veileder bør spesifisere avkryssingsvalg dersom data om intoleranse mangler.

Kriterium 13 ('Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drug and doses for ≥ 3 months] has achieved a blood pressure < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg)') er problematisk. Problemet skyldes begrepet 'same drugs and doses for \geq

3 months' i den kvalifiserende tilstanden. Usikkerheten er om fra når 3 mnd skal beregnes, samme problem som oppstår for kriterium 8, der usikkerhet oppstår pga bruk av gamle profiler. I tillegg blir resultatet påvirket av at den ene rateren ikke har jobbet med legemiddelprofiler før, og dermed ikke er konsekvent i vurdering om pasienten har brukt samme dose og legemiddel i 3 mnd. Dette gjenspeiles ved resultat for kriteriet i intra- rater test hvor eksakt enighet er høyere pga personen som testet reproduserbarhet vha intra- rater test tolker legemiddelprofilen på sin faste måte, mens rater 1 og rater 2 tolker det på forskjellige måter. En veileder bør klargjøre hvordan kriteriet skal tolkes. I tillegg bemerkes det at problem angående tidsperspektiv kan bedres ved anvendelse på pasienter i nåtid.

Kriterium 14 ('Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg) has had the antihypertensive treatment evaluated/amended') er problematisk. For kriterium 14 oppstår samme problemer som i kriterium 13, og det er dermed behov for en veileder som spesifiserer hvordan 3 mnd skal tolkes. Evt. må kriteriet omformuleres.

Kriterium 15 angående dokumentert fastende blodglukose < 6 mmol/l gav akseptabel enighet ved intra- rater test, men viser behov for korreksjon ved inter- rater test. Ved gjennomgang av legemiddelprofilen kom det fram at brukeren ikke vet om verdien for blodglukose er fastende eller ikke. Dersom det svares 'ID_S' blir det uklart om det mangler informasjon om at blodglukosen er fastende eller om den er dokumentert. Denne problematikken gjør at det i noen tilfeller oppstår uenighet fordi den ene rateren svarer 'No', mens den andre svarer 'ID_S'. Ved to tilfeller hvor blodglukose er < 6 mmol/l har den ene rateren svart 'ID_S', mens den andre har svart 'Yes'. Dette skyldes at den ene svarer 'ID_S' pga det ikke framkommer om blodglukose er testet fastende, mens den andre tolker at det er testet fastende. I tillegg er det i intra- rater test oppstått en tilfeldig feil ved at det er applisert 'ID_Q', noe som ikke er mulig da kriteriet er formulert til å gjelde alle pasienter. I en veileder bør det spesifiseres hvordan kriteriet og data/informasjon i legemiddelprofilen skal tolkes.

Kriterium 16 angående dokumentert HbA_{1C} $< 6,5$ % gav akseptabel/utmerket enighet ved begge tester. Det forekommer ett avvik for både inter- og intra- rater test, men det skyldes tilfeldig feil.

Kriterium 17 ('Patient with know diabetes mellitts type II and a fasting blod glukose > 6 mol/l and/or HbA_{1C} 6,5 % has har the diabetic medication regimen evaluated') gav akseptabel/utmerket enighet ved begge tester, og det ene avviket ved inter- rater test skyldes tilfeldig feil. 'Evaluated' bør spesifiseres i en veileder for å unngå tolkning.

Kriterium 18 ('Patient with unknown diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA_{1C} > 6,5 % has had a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus') er problematisk ved inter- rater test og viser behov for korleksjon ved intra- rater test. Kombinasjon 'NA' og 'ID_Q' er brukt flere ganger, og uenighet skyldes ulik tolkning dersom det ikke foreligger informasjon om test av blodglukose. I tillegg oppstår samme problem som i kriterium 15 når det gjelder tolkning av "dokumentert" og "fastende" blodsukker. Det bør spesifiseres i en veileder hvordan det skal avkrysses dersom blodglukose ikke er oppgitt i legemiddelprofilen, samt evt. omformuleres for å bedre forståelsen rundt begrepene "dokumentert" og "fastende". Hva som inngår i 'properly investigation' bør spesifiseres i en veileder.

Kriterium 19 , omhandlende råd om røykeslutt, angis ved begge tester å ha behov for korleksjon. Ved et tilfelle er det i både inter- og intra- test svart 'ID_S' og 'Yes', og uenighet har oppstått pga følgende setning i legemiddelprofilen; 'pasienten fortsatte å røyke'. Den ene har tolket informasjon som om det mangler data, mens den andre har tolket informasjon som om pasienten har fått råd om å slutte. Ved et annet tilfelle er det svart 'NA' og 'ID_Q', hvilket skyldes setningen 'pasienten er tidligere storøyker'. Uenigheten utspeiler seg i om pasienten fortsatt røyker eller ikke.

Hvis det ikke framkommer noe annen informasjon enn at pasienten røyker, er det i ett tilfelle uenighet om det skal svares 'No' eller 'ID_S'. Også tilfeldige feil framkommer under dette kriteriet. Det bør i en veileder framkomme klare instruksjoner om hvordan det skal avkrysses.

Kriterium 20 angående kvantifisering av røykevaner gav utmerket/akseptabel enighet ved intra- rater test, men viser behov for korleksjon ved inter- rater test. Det er ingen klare indisier på hvorfor det har oppstått uenighet, men muligens av samme årsak som i kriterium 19, at det er usikkerhet hvorvidt pasienten er røyker eller ikke. To av uenighetene er tilfeldigheter. Ved unngåelse av tilfeldige feil i dette kriteriet vil eksakt enighet være akseptabel.

Kriterium 21, som vurderer om en røyker som har fått råd om å slutte virkelig har sluttet eller redusert antall røyk, gav akseptabel enighet ved inter- rater test, men viser behov for korreksjon ved intra- rater test. En uenighet ved intra- rater test skyldes tilfeldig feil, noe som er avgjørende for om kriteriet skal klassifiseres som akseptabel eller om det har behov for korreksjon.

Kriterium 23 om overvektige personer har fått råd om å redusere vekten, gav utmerket/akseptabel enighet ved intra- rater test, men har behov for korreksjon ved inter- rater test. Årsaken er at den ene rateren beregner BMI dersom høyde og vekt er oppgitt og BMI mangler. Det har ikke den andre rateren gjort. Hvordan dette skal gjøres bør spesifiseres i en veileder.

Kriterium 24, som tar for seg om pasient har fått råd om diett, gav akseptabel enighet ved inter- rater test, men viser behov for korreksjon ved intra- rater test. Det er brukt valget 'ID_Q' ved en anledning, noe som ikke skal brukes siden kriteriet gjelder alle pasienter. Dersom ikke denne tilfeldige feilen oppstår vil eksakt enighet være akseptabel.

4.4 Gjennomførbarhet

4.4.1 Tidsbruk

Rater 1 og rater 2 bruker ulik tid på applisering av MAT-CHD_{SP}. Dette skyldes trolig ulike forutsetninger for tolkning av en legemiddelprofil. Rater 2 brukte kortest tid. Personen arbeider daglig som klinisk farmasøyt og er kjent med bruk og forståelse av legemiddelprofiler. Rater 1 jobber ikke med legemiddelprofiler, og bruker trolig derfor lengre tid enn rater 2. I tillegg har rater 1 applisert MAT-CHD_{SP} på legemiddelprofilene over flere dager, noe som kan ses som topper ved profil nr. seks og tolv i figur 3.1. Dersom appliseringen hadde vært gjort over kun én dag ville gjennomsnittlig tid muligens vært mer lik gjennomsnittlig tid til rater 2. Det er ikke ønskelig med variasjon fra dag til dag eller mellom ulike personer som bruker MAT-CHD_{SP}, men trolig vil denne problematikken elimineres dersom det gis en grundig opplæring i applisering først. Testing for signifikans av gjennomsnittlig tid ved intra- rater test indikerer at den som appliserer blir vant til metoden og dermed bruker kortere tid etter hvert.

4.4.2 Svarprosent og appliserbarhet generelt

Svarprosent studeres for å få informasjon om hvorvidt legemiddelprofilene inneholder tilstrekkelig informasjon til å besvare de appliserbare kriteriene. En høy svarprosent indikerer at det kun er få pasienter som har utilstrekkelige data i legemiddelprofilen. Grense for vurdering av lav og høy svarprosent er ikke satt, men det er gjort vurderinger rundt svarprosenten til hvert kriterium og hva som forårsaker høy og lav svarprosent. Ni kriterier har svarprosent < 10 (kriterium 3-5, 19-21 og 23-25) og ytterligere fem har ≤ 20 % (kriterium 8, 12, 14, 17 og 18). Kun tre kriterier har svarprosent på 100 (kriterium 1, 2 og 22) (se tabell 3.13). Studiens lave svarprosent (gjennomsnittlig 36,3 %) angir at legemiddelprofilen ikke kan brukes som datagrunnlag for MAT-CHD_{SP} slik den nå er utformet. Det oppstår derfor to valg: 1) å utarbeide en bedre legemiddelprofil, eller 2) å utvikle et skjema, et såkalt 'data collection form; DCF' hvor nødvendig data først trekkes ut fra journal før applisering av MAT-CHD_{SP} starter. Eventuelt kan en database lages i stedet for et skjema. Det kan ikke utelukkes at andre legemiddelprofiler enn den som er anvendt her vil gi bedre svarprosent.

Appliserbarhet undersøkes for å få informasjon om i hvilken grad kriteriene i verktøyet er aktuelle for pasientgruppen som undersøkes. Dersom et kriterium kun er aktuelt for et fåtall pasienter bør nyttegrad av kriteriet vurderes. Håkonsen har i sin doktorgradsavhandling om utvikling og validering av MAT for behandling av kreftsmarter brukt 10 % som grense for lav appliserbarhet. I denne studien hadde kriterium 3,4 og 5 har appliserbarhet < 10 %, mens kriterium 19-21 og 23 har 11,4 % appliserbarhet (se tabell 3.13). Vurdering av disse kriteriene er angitt i del 4.4.3.

Skriftlig formuleringen av kriteriet påvirker i stor grad appliserbarhet og svarprosent. I kriterier hvor den kvalifiserende tilstanden er formulert slik at kriteriet gjelder alle pasienter, vil det utelukkes at det kan svares 'manglende svar for den kvalifiserende tilstanden' (ID_Q) og at kriteriet ikke er appliserbart på pasient (NA). En slik formulering kan gi opphav til økt andel manglende svar for den reviderte standarden (ID_S), som igjen gir økt appliserbarhet. Det kan derfor ikke utelukkes at appliserbarhet påvirkes dersom det gjennom f.eks en fokusgruppe avgjøres at kriterier skal omformuleres. Siden det kan skje endringer i formulering er det vanskelig å anbefale hvilke endringer som bør gjøres ved gitte kriterier med tanke på appliserbarhet.

4.4.3 Svarprosent og appliserbarhet på kriterienivå

Kriterium 1 og 2 (bruk av ASA og daglig dose ASA) gav 100 svarprosent og 100 % appliserbarhet. ASA skal gis til alle pasienter sekundærprofylaktisk, noe som reflekteres i oppnådd svarprosent og appliserbarhet. Kriterium 1 og 2 får automatisk samme score når det gjelder svarprosent og appliserbarhet, og kan vurderes å slås sammen til et kriterium. Dette vil dog medføre 'No' hvis pasient får forskrevet høyere dose enn 160 mg.

Kriterium 3-5 (hhv bruk av klopido-rel ved ASA-intoleranse, klopido-rel ved BMS og klopido-rel ved DES) ga alle < 10 % i både svarprosent og appliserbarhet. De to sistnevnte kriteriene påvirkes av at noen av legemiddelprofilene går lengre tilbake i tid enn 12 mnd, dvs. pasienten har hatt hjerteinfarkt lengre tilbake i tid enn 12 mnd, og dermed blir mange av kriteriene ikke appliserbare ('NA'). Muligens kan dette problemet unngås ved bruk av et egnet DCF, eventuelt vil problemet unngås i klinisk praksis siden MAT-CHD_{SP} da vil appliseres på pasienter (og legemiddelprofil) i nåtid.

Kriterium 6 angående bruk av statin ga en svarprosent og en appliserbarhet på 94 %. At dette ikke ble 100 % skyldes to tilfeldige feil hvor det var kryssset av for 'ID_Q' når det var forskrevet lovastatin og atorvastatin. Høy svarprosent og appliserbarhet reflekterer at statin rutinemessig skal være førstevalg.

Kriterium 7 angående medisinsk vurdering dersom det forskrives annet statin enn simvastatin ga en forholdsvis lav svarprosent og appliserbarhet. Det skyldes at det kun forskrives annet statin enn simvastatin i 8 av 35 tilfeller.

Kriterium 8 og 9 (hhv 'Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months has achieved target cholesterol levels' og 'Patient who has a re-test cholesterol level above target (total cholesterol > 4,5 mmol/l, LDL-cholesterol > 2,5 mmol/l has had the lipid-lowering therapy amended') er to kriterier med lav reproduserbarhet, noe som også kan påvirke svarprosent og appliserbarhet. Det kan derfor ikke utelukkes at tiltak som gjøres for å øke reproduserbarheten også vil påvirke svarprosent og appliserbarhet. For eksempel vil bruk av tidsperspektiv på 3 mnd i kriterium 8, dersom legemiddelprofil ikke tolkes rett, gi stor andel 'ID_Q' og dermed lav svarprosent og appliserbarhet.

Kriterium 10 angående bruk av BB ga høy svarprosent og appliserbarhet, noe som også her reflekterer at alle pasienter skal ha BB sekundærprofylaktisk. Årsak til at 97,1 %, og ikke 100 % oppnås skyldes en tilfeldig feil.

Kriterium 11 angående bruk av ACE-hemmer til rett indikasjon ga høy appliserbarhet og svarprosent på bakgrunn av at legemiddelprofilene tilhører postinfarktsvikt pasienter, mens kriterium 12 angående bruk av AT-II antagonist til rett indikasjon ga relativ lav svarprosent og appliserbarhet som følge av at kriterium 11 ga høy svarprosent og appliserbarhet.

Kriterium 13 og 14 (hhv 'Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drug and doses for ≥ 3 months] has achieved a blood pressure < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg)' og 'Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg) has had the antihypertensive treatment evaluated/amended') gav høy andel 'ID_Q', noe som gir relativ lav svarprosent og appliserbarhet. Årsak til høy andel 'ID_Q' er bruk av tidsperspektiv på 3 mnd. Dersom kriteriet omformuleres eller dersom det lages en veileder for hvordan legemiddelprofilen og kriteriet skal tolkes, vil trolig svarprosent og appliserbarhet øke.

Kriterium 15 og 16 er formulert slik at de gjelder for alle pasienter (hhv 'Patient with CHD has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l' og 'Patient with CHD has a documented HbA_{1C} $< 6,5$ %'). Dette gjør at det ikke kan svares 'ID_Q' og 'NA' for noen kriterier. For kriterium 15 er det oppnådd svarprosent og appliserbarhet på hhv 28,6 og 100 %, mens det for kriterium 16 ble oppnådd svarprosent og appliserbarhet på hhv 77,1 og 100 %. Lav svarprosent i kriterium 15 og forholdsvis høy svarprosent i kriterium 16 kan skyldes 1) forvirring angående formuleringen, da bruk av 'documented' og 'fasting' gir høy andel 'ID_S' i kriterium 15, og 2) generelt ble det hos flere pasienter oppgitt HbA_{1C} og ikke blodglukose i legemiddelprofilen. Høy appliserbarhet skyldes at svaralternativet 'ID_Q' og 'NA' ikke kan brukes.

Kriterium 17 og 18 tar for seg pasienter med og uten DM. Begge kriteriene ga relativ lav svarprosent og appliserbarhet (hhv 20 og 17,1 % for begge kriteriene). For hele 54 av 70 tilfeller var ikke disse kriteriene appliserbare.

Kriterium 19-21 tar for seg pasienter som røyker. I 91 av 105 tilfeller var ikke kriteriene appliserbare på pasientene. Dette resulterte i lav svarprosent og appliserbarhet. Informasjon angående røykestatus var i få tilfeller tilgjengelig i legemiddelprofilen, samt at det var vanskelig å tolke om pasienten er rådet til å slutte eller ikke. Røykestatus kan bli lettere tilgjengelig ved bruk i nåtid eller ved bruk av et DCF eller en database.

Kriterium 22 ('Patient with CHD has documented information concerning body proportion/mass: kg, cm, BMI, WC') gav full appliserbarhet og svarprosent. For dette kriteriet vil det ikke være mulig å svare 'ID_Q' og 'NA'.

Kriterium 23 angående råd om vektreduksjon til overvektige pasienter ('Patient who is overweight ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, $WC_{\text{men}} \geq 102 \text{ cm}$ or $WC_{\text{women}} \geq 88 \text{ cm}$) has a record of receiving weight reduction advise') påvirkes av at det i kun få tilfeller er notert BMI, og dermed blir det en høy andel 'ID_Q'. I mange tilfeller er høyde og vekt angitt, slik at BMI kan beregnes. Men selv om BMI beregnes, kan det ikke utelukkes at det forekommer høy andel 'NA', som igjen vil påvirke svarprosent og appliserbarhet.

Kriterium 24 og 25 angående råd om kosthold og fysisk aktivitet er formulert slik at det ikke kan svares 'ID_Q' og 'NA'. Begge kriteriene ga lav svarprosent som følge av høy andel 'ID_S', noe som indikerer at informasjon angående fysisk aktivitet og diett sjelden er tilgjengelig i legemiddelprofilen. Kriterienes videre eksistens må vurderes.

4.5 Framtidig arbeid

Det framtidige arbeidet bør ta sikte på å få validert ferdig MAT-CHD_{SP} slik at verktøyet kan brukes i klinisk praksis for å kvalitetssikre behandlingen i denne pasientgruppen.

Etter runde 2 er det noen kriterier hvor det ikke er oppnådd konsensus, hvilket medfører at validiteten er diskutabel. I tillegg må reproduserbarheten på kriterienivå økes

Fokusgruppe er en teknikk som kan utdype og forsterke funn i andre studier, og derfor kan denne teknikken vurderes for å avgjøre framtiden til de kriterier uten konsensus, og dermed styrke innholdet i MAT-CHD_{SP}. I tillegg kan det ved hjelp at fokusgruppe avdekkes om det er mangler i MAT-CHD_{SP} med tanke på innhold, dvs. om noen nye kriterier bør innføres.

For å øke svarprosenten og appliserbarheten bør det utvikles enten et DCF eller utarbeides en bedre legemiddelprofil. Utvikling og innføring av et DCF vil trolig være mest aktuelt, da dette vil være lettere å implementere. Et DCF er i bruk bl.a. for MAT utviklet for evaluering av behandling av smerter ved kreft¹², og er dermed egnet for dette verktøyet. Dersom det velges å utvikle et DCF, må dette lages spesifikt for MAT-CHD_{SP}. Et foreløpig utkast er utarbeidet av doktorgradsstudent, og kan ses i vedlegg 15.

En komplett veileder for hvordan applisering skal utføres bør utformes og senere valideres for å øke reproducerbarheten på kriterienivå. Se tabell 4.1 for forslag til veileder for de to første kriterier i MAT-CHD_{SP}. For oversikt over kommentarer for fremtidig arbeid til MAT-CHD_{SP} knyttet til de enkelte kriterier, se vedlegg 16.

Tabell 4.1. Forslag til veileder på kriterienivå; her for kriterium 1 og 2

No.	Criterion	Comment
1	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	If applicable, tick 'yes' if there are no apparent contraindications or intolerances documented in the notes. If warfarin, but not aspirin, is prescribed and there are no apparent contraindications or justifications documented in the notes, tick 'No'.
2	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin in a daily dose of: 75 mg 160 mg	If applicable, 'tick' yes if 75 or 160 mg is prescribed. If a dose of more than 160 mg is prescribed, tick 'No'.

Kapittel 6: Konklusjon

Det er utviklet et MAT spesifikt for sekundærprofylakse ved CHD, et verktøy/en metode som kan bidra til kvalitetssikring av behandling i denne pasientgruppen.

Verktøyet er validert ved bruk av vitenskaplige anerkjente metoder for innholdsvalidering, vurdering av reproduserbarhet samt test av gjennomførbarhet. Resultatene indikerer at kvaliteten av innholdet bør forsterkes, for eksempel ved hjelp av en fokusgruppe, da flere kriterier ikke oppnådde konsensus.

Overordnet reproduserbarhet for MAT er utmerket, men reproduserbarheten på kriterienivå til dels lav, og det ses behov for økt reproduserbarhet for de fleste kriterier. For å øke reproduserbarheten, bør det derfor utvikles en veileder for hvordan MAT-CHD_{SP} skal appliseres på kriterienivå. Ved videre bruk av MAT-CHD_{SP}, bør ikke den her anvendte legemiddelprofilen brukes. Det bør heller utformes en ny, hvor man sikrer seg at all relevant informasjon er innsamlet. Eventuelt bør det heller utvikles et skjema eller en database hvor relevant data fra journal uthentes før bruk av MAT-CHD_{SP}. Dette, sammen med opplæring til personer som skal bruke MAT-CHD_{SP}, vil forsterke gjennomførbarheten av metoden.

Referanser

1. Natsch S, Van der Meer JWM. The role of clinical guidelines, policies and stewardship. *Journal of Hospital Infection*. 2003;53(3):172-6.
2. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. [Guideline]. 2007 Sept;14:S1-113.
3. Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: Potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. *BMJ*. 1999;318(7182):527-30.
4. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events. *Eur Heart J*. 1997 Oct;18(10):1569-82.
5. Clinical reality of coronary prevention guidelines: a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. EUROASPIRE I and II Group. European Action on Secondary Prevention by Intervention to Reduce Events. *Lancet*. 2001 Mar 31;357(9261):995-1001.
6. Wood D. 2008 [updated 2008; cited 2008]; Available from: http://resources.escardio.org/Education/ETP-European-Summit-17January2008/ETP_20080117_003-Wood-EUROASPIRE%20III/Media/index.htm.
7. Gregoire JP, Tremblay J. Use of explicit criteria and implicit judgments in a drug-use review program. *Am J Hosp Pharm*. 1987 Feb;44(2):332-6.
8. Osborne CA, Batty GM, Maskrey V, Swift CG, Jackson SH. Development of prescribing indicators for elderly medical inpatients. *Br J Clin Pharmacol*. 1997;43(1):91-7.
9. Campbell SM, Braspennig J, Hutchinson A, Marshall MN. Improving the quality of health care: Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. *BMJ*. 2003;326:816-9.
10. Kamyar M, Johnson BJ, McAnaw JJ, Lemmens-Gruber R, Hudson SA. Adherence to clinical guidelines in the prevention of coronary heart disease in type II diabetes mellitus. *Pharmacy World and Science*. 2008;30(1):120-7.
11. McAnaw J, Hudson S, McGlynn S. Development of an evidence-based medication assessment tool to demonstrate the quality of drug therapy use in patients with hearth failure. *The International Journal of Pharmacy Practice*. 2003;11:R17.
12. Håkonsen GD. The development and application of a novel Medication Assessment Tool. University of Tromsø; 2007. ISBN: 978-82-497-0302-9

13. Ernst A, Kinnear M, Hudson S. *Quality of prescribing: A study of guideline adherence of medication in patients with diabetes mellitus. Practical Diabetes International.* 2005;22(8):285-90.
14. Chinwong S, Reid F, McGlynn S, Hudson S, Flapan A. *The need for pharmaceutical care in the prevention of coronary heart disease: An exploratory study in acute myocardial infarction patients. Pharmacy World and Science.* 2004;26(2):96-101.
15. Håkonsen GD, Hudson S, Loennechen T. *Design and validation of a medication assessment tool for cancer pain management. Pharm World Sci.* 2006;28:342-51.
16. Robson C. *Real world research, A Resource for Social Scientists and Practitioner-Researchers.* 2nd ed.: Malden: Blackwell Publishing; 2002. ISBN: 0-631-21304-8
17. Mayer D. *Essential evidence-based medicine.* Cambridge: Cambridge University Press; 2004. ISBN: 0-521-54027-5
18. Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A, Marshall MN. *Improving the quality of health care: Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. BMJ.* 2003 April 12, 2003;326(7393):816-9.
19. Høyland HK. *Bruk av marevan® i klinisk praksis utprøving av ein metode for kartlegging og evaluering av warfarinbehandling.* Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2007.
20. Campbell SM, Cantrill JA. *Consensus methods in prescribing research. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2001;26(1):5-14.
21. Alahlafl A, Burge S. *What should undergraduate medical students know about psoriasis? Involving patients in curriculum development: modified Delphi technique. BMJ.* 2005;330(7492):633-6.
22. Jones J, Hunter D. *Consensus methods for medical and health services research. BMJ.* 1995 Aug 5;311(7001):376-80.
23. Hearnshaw HM, Harker RM, Cheater FM, Baker RH, Grimshaw GM. *Expert consensus on the desirable characteristics of review criteria for improvement of health care quality. Qual Saf Health Care.* 2001 September 1, 2001;10(3):173-8.
24. Jackevicius CA, Li P, Tu JV. *Prevalence, Predictors, and Outcomes of Primary Nonadherence After Acute Myocardial Infarction. Circulation.* 2008;117(8):1028-36.
25. Topol EJ. *Textbook of interventional cardiology. 4th ed. Philadelphia: Saunders;* 2003. ISBN: 0-7216-9449-7
26. Dahl A, Lund C, Russell D. *Aterosklerose og hjerteinfarkt. Tidsskrift for Den Norske Legeforening.* 2007;127:892-6.
27. Rang H P, Dale M M, Ritter J M, Flower R J. *RANG and DALE'S Pharmacology. 6 ed.: Elsevier; 2007. ISBN: 0-443-06911-5*
978-0-443-06911-6

28. *British Heart Foundation Statistics Website. European cardiovascular disease statistics 2008, . European Heart Network 2008 [updated 2008 2008; cited 26.03. 2008]; Available from: www.heartstats.org.*
29. *Statistisk sentralbyrå. Flere innleggelser for hjerteinfarkt. 2006 [updated 2006; cited 2008]; Available from: <http://www.ssb.no/emner/03/02/pasient/>.*
30. *Puska P, Mendis S, Porter D. Cardiovascular disease: prevention and control. 2003 [updated 2003; cited 2008]; Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/facts/cvd/en/print.html>.*
31. *Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005 Oct 8;366(9493):1267-78.*
32. *Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2007 Jan;28(1):88-136.*
33. *Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000 Aug 12;321(7258):405-12.*
34. *Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002 Dec 14;360(9349):1903-13.*
35. *Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. 2007 [cited 2008. Available from: <http://www.legemiddelhandboka.no/xml/>.*
36. *Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005 Apr;26(8):804-47.*
37. *King SB, III, Smith SC, Jr., Hirshfeld JW, Jr., Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. Circulation. 2008 January 15, 2008;117(2):261-95.*
38. *Skinner JS, Cooper A, Feder GS. Secondary prevention for patients following a myocardial infarction: summary of NICE guidance. Heart. 2007 Jul;93(7):862-4.*
39. *Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The*

Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 2000 Jan 20;342(3):145-53.

40. Fox KM. *Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003 Sep 6;362(9386):782-8.*

41. The PTI. *Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Stable Coronary Artery Disease. N Engl J Med. 2004 November 11, 2004;351(20):2058-68.*

42. Otterstad JE, Platou ES, Mangschau A, Endresen K. *Hjerteinfarkt, Diagnostikk og behandling. 2007 [updated 2007; cited 2008]; Available from: <http://www.hjerte.no/Hjerteforum/Infarktheftet/Infarktheftet.9UFRfKYm.ips>.*

43. Cantrill JA, Sibbald B, Buetow S. *Indicators of the appropriateness of long-term prescribing in general practice in the United Kingdom: consensus development, face and content validity, feasibility, and reliability. Qual Health Care. 1998 Sep;7(3):130-5.*

44. Madsen S, SLV, *personlig meddelelse, 2007.*

45. Felicity Hasson, Sinead Keeney, Hugh McKenna. *Research guidelines for the Delphi survey technique. Journal of Advanced Nursing. 2000 17.04;32:1008-15.*

46. Stevens B, McGrath P, Yamada J, Gibbins S, Beyene J, Breau L, et al. *Identification of pain indicators for infants at risk for neurological impairment: a Delphi consensus study. BMC Pediatr. 2006;6:1.*

47. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, Volk R, Edwards A, Coulter A, et al. *Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. BMJ. 2006 Aug 26;333(7565):417.*

48. Feinstein AR, Cicchetti DV. *High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. J Clin Epidemiol. 1990;43(6):543-9.*

Vedlegg

Vedlegg 1: MAT-CHD av Kamyar et al

Vedlegg 2: MAT-CHD_{SP} sendt til doktorgradsstudenter i pilotprosjektet

Vedlegg 3: MAT-CHD_{SP} sendt til kardiolog

Vedlegg 4: Utvikling av kriterier til MAT-CHD_{SP}

Vedlegg 5: MAT-CHD_{SP} sendt ut til validering i runde 1

Vedlegg 6: Instruks og informasjon til MAT-CHD_{SP} ved utsending i runde 1

Vedlegg 7: MAT-CHD_{SP} sendt ut til validering i runde 2

Vedlegg 8: Instruks og informasjon til MAT-CHD_{SP} ved utsending i runde 2

Vedlegg 9: MAT-CHD_{SP} brukt ved applisering på legemiddelprofiler

Vedlegg 10: Legemiddelprofil

Vedlegg 11: Applisering

Vedlegg 12: Bergning av reproduserbarhet via Cohens kappa

Vedlegg 13: Inter- rater validitet

Vedlegg 14: Intra - rater validitet

Vedlegg 15: Data Collection Form; DCF

Vedlegg 16: Kommentarer til MAT-CHD_{SP} og vurderinger angående framtidig arbeid

Vedlegg 1: MAT-CHD av Kamyar et al

Table 2 Definition of the 23 criteria of the medication assessment tool

Qualifying statement	Standard
Secondary prevention	
1 Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin	is prescribed aspirin
2 Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent	is prescribed a dose of 75–150 mg daily
3 Patient who is not receiving a statin and whose total cholesterol is <5 mmol/l (borderline) ^f and HDL cholesterol is <1 mmol/l	is prescribed gemfibrozil, unless contraindicated or not tolerated
4 Patient with total cholesterol level ≥5 mmol/l and no contraindication / intolerance to a statin	is prescribed a statin ^h
5 Patient with symptomatic coronary heart disease (including post MI)	is prescribed sublingual (SL) glyceryl trinitrate
6 Patient with no apparent contraindication/intolerance to a β blocker	is prescribed a beta-blocker
7 Patient without documented LVSD and with contraindication or intolerance to a β blocker	is prescribed either verapamil or diltiazem
8 Patient with angina and prescribed regular oral (not SL) nitrate	uses a dosage regimen which avoids the development of tolerance ^d
9 Patient with contraindication/intolerance to a β blocker where diltiazem or verapamil is contraindicated/not tolerated	is prescribed either an oral nitrate, a long acting dihydropyridine or a potassium channel opener
10 Patient prescribed a beta-blocker PLUS a second agent for control of angina symptoms ^d	is prescribed one of the following: isosorbide mononitrate, a long-acting dihydropyridine or diltiazem
11 Post MI patient with no apparent contraindications/intolerance to ACE inhibitors	is prescribed an ACE inhibitor
12 Post MI patient prescribed an ACE inhibitor who has normal left ventricular function	has achieved target doses or maximum tolerated dose of the ACE inhibitors [Lisinopril 10 mg daily, Captopril 50 mg twice daily, Ramipril 10 mg daily]
13 Post MI patient prescribed an ACE inhibitor who has impaired LV function (Ramipril 10 mg per day; Trandolapril 4 mg daily; Captopril 50 mg three times daily; Enalapril 20–40 mg daily, Lisinopril 30–35 mg daily. Higher doses may be divided)	has achieved target doses or maximum tolerated dose of the ACE inhibitors as below
Primary prevention	
14 Patient with no apparently absolute contraindication /intolerance to aspirin ^g	is prescribed aspirin 75 mg ^e
15 Patient prescribed aspirin 75 mg	has achieved blood pressure <150/90 mmHg
16 Patient with a total cholesterol ≥5 mmol/l	is prescribed a statin ⁱ
Primary and secondary prevention	
17 Patient with diagnosed hypertension and/or a blood pressure >130/80 mmHg	is currently receiving antihypertensive therapy
18 Patient receiving antihypertensive therapy	has achieved a blood pressure <130/≤80 mmHg
19 Patient maintained on the same dose of a statin for ≥6 week	has achieved a re-test total cholesterol level of <5 mmol/l
20 Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated	is prescribed clopidogrel 75 mg/day
21 Patient with no apparent contraindication/intolerance to an ACE inhibitor who falls into any of the following categories: post MI; LVSD; >55 years with at least one other known risk factor ^h	is prescribed an ACE inhibitor

Table 2 continued

Qualifying statement	Standard
22 Patient who is overweight ⁱ and requires an oral hypoglycaemic agent	is/has been prescribed metformin unless contraindicated or not tolerated
23 Patient who continues to smoke ≥ 10 cigarettes /day	has been advised to participate in a smoking cessation programme ^j

^a Audit goal for total cholesterol is what has been deemed affordable by NHS in Scotland

^b Assume all patients already prescribed a statin previously have had pre-treatment serum cholesterol ≥ 5 mmol/l. Therefore all patients on statins should be ticked yes

^c Either an eccentric conventional twice daily dose (e.g. 8 am and 2 pm) or once daily controlled release formulation or a transdermal nitrate patch removed to provide a nitrate free period

^d Patient will be applicable to this criterion only when indication of a second agent has been recorded as for control of angina symptoms

^e All those over 50 with controlled hypertension are recommended for aspirin

^f In the absence of specific measurements assume plasma HDL = 1 mmol/l

^g Assume all patients already prescribed a statin previously have had total cholesterol ≥ 5 mmol/l. Therefore all patients on statins should be ticked yes

^h Risk factors are: smoking, hypertension, total cholesterol > 5 mmol/l or HDL-cholesterol ≤ 0.9 mmol/l, Microalbuminuria

ⁱ Overweight is defined as BMI > 26 (female), > 27 (male)

^j Assume all smoking cessation programmes are presumed to offer nicotine replacement therapy

Vedlegg 2: MAT-CHD_{SP} sendt til doktorgradsstudenter i pilotprosjektet

Kommentarer i tilbakemelding er angitt i kommentarfelt, markert i kursiv. Generelt kom det også kommentar på at det burde ryddes opp i bruk av fotnoter og referanser da det er uoversiktlig.

Quality Indicators for a Medication Assessment Tool (MAT) Application in patients with Ischaemic Heart Disease

To the expert group:

Rank each Quality Indicator from 1- 3 in respect of **IMPORTANCE (I)**, where 1 = important, 2 = less important 3 = not important

Rank each Quality Indicator from 1-3 in respect of **AGREEMENT (A)**, where 1 = agree, 2 = partly agree, 3 = not agree

Please make a comment if you rank a Quality Indicator as 2 or 3

N	Def + ref	Qualifying Statement (Q)	Standard (S)	Comment to/from the expert-group	Ranking of Indicators
---	-----------	--------------------------	--------------	----------------------------------	-----------------------

Antiplatelet Treatment					A	I
1	Q ₁	Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin (see no 3 below)	is prescribed aspirin	<i>-Bør ikke reflektere til andre kriterier da det gjør at man må hoppe mye fram og tilbake, og da øker risikoen for at man "mister hodet".</i>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
2	Q ₁	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent	is prescribed a dose of 75-160 mg daily		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
3	Q _{1,2}	Patient with contraindication/intolerance to aspirin <input type="checkbox"/> GI intolerance <input type="checkbox"/> Asthma worsening / Rhinitis <input type="checkbox"/> Risk of haemorrhage <input type="checkbox"/> Urticaria	is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin	Ref 1 states that clopidogrel should be considered as an alternative to aspirin in case of aspirin allergy. Are the scenarios listed reasonable? <i>-Bør stå contraindication i stedet for scenarios. - Kontraindikasjon/intoleranse bør spesifiseres bedre</i>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
4	Q ₂	Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 9 months	is receiving aspirin and clopidogrel	<i>Dosealternativ?</i>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

Lipid-lowering Treatment					A	I
5	Q ₁	Patient with no apparent contraindication/ intolerance to a statin	is prescribed a statin	- Contraindications?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
6	Q ₃	Patient requiring a statin and prescribed anything other than simvastatin	has a documented acceptable explanation <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin	<i>- Uklart hva som menes med 'anything' i den kvalifiserende tilstanden. Bør stå statin istedetfor anything. - Bør stå 'justification' i stede for 'explanation' i</i>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

			<input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	<i>standarden.</i>		
7	Q ₁	Patient maintained on the same dose of statin for ≥12 weeks	has achieved re-test target total cholesterol < 4,5 mmol/L and LDL cholesterol < 2.5 mmol/L	12 weeks has been defined based on the prescribing routine in Norway, the patient will get medication for 12 weeks at the time, and then he/she will have to go to the pharmacy for supply. - Teksten ovenfor bør omformuleres - Hva om målet ikke er nådd etter 12 uker?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
8	P ₁	Patient maintained on a statin for ≥12 months	has had total cholesterol and LDL cholesterol levels measured within the past 12 months		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
9	P ₁	Patient maintained on a statin for ≥12 months and with any total cholesterol or LDL- cholesterol measurement above the target range (se no 7 above)	has had the lipid-lowering therapy amended ⁱ	- Noe spesifikk definisjon på 'amended'? - skjønner ikke spørsmålet - skal man gå 12 mnd før endring?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
Antihypertensive treatment					A	I
10	Q ₁	Patient with no apparent contraindication/ intolerance to a β-blocker (se no. 12 below)	is prescribed a β-blocker	- Contraindications?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
11	Q ₁	Patient not prescribed a β-blocker and with no apparent contraindication/ intolerance	fits into one or more of the following categories <input type="checkbox"/> Stent inserted (> X months?) and without persisting signs of IHD <input type="checkbox"/> No history of previous MI <input type="checkbox"/> Current blood pressure < 130/≤80 mmHg	What is the reasonable period of time since the sent has been inserted? - Vil nei-svar i nummer 10 være 'justified' i nummer 11? - Kan kriterium 10 og 11 slås sammen?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
12	Q _{1, 4}	Patient with contraindication /intolerance ⁱⁱ to a β-blocker and no evidence of heart failure <input type="checkbox"/> History of asthma <input type="checkbox"/> Chronic obstructive pulmonary disease <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	is prescribed verapamil	Ref no 1 states that verapamil should be considered if a β-blocker is contraindicated/if the patient is intolerant to it. Are the scenarios listed reasonable? - Spørsmål ovenfor bør omformuleres.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
13	Q ₁	Patient with no contraindication/ intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories <input type="checkbox"/> LVD ⁱⁱⁱ <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy ^{iv} <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Myocardial infarction	is prescribed ACE-inhibitor	Should this include hypertension (e.g. combination therapy) and/or MI? - Spørsmål ovenfor bør omformuleres	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
14	Q _{1,2}	Patient prescribed an AT-II antagonist and not an ACE-inhibitor	has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema	- Vurder utheving eller understreking av 'not'	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

15	Q ₁	Patient prescribed an AT-II antagonist and an ACE-inhibitor	has one of the following indications <input type="checkbox"/> Congestive heart failure <input type="checkbox"/> Diabetic nephropathy	Ref. no 1 does not state diabetic nephropathy. Should this include diabetic nephropathy? - Vurder utheving av 'and'.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
16	Q ₁	Patient maintained on the same antihypertensive treatment regimen (drugs and doses) for ≥6 weeks	has achieved a blood pressure < 130/≤80 mmHg	Please comment on the 6 week definition. What time-aspect is reasonable for follow-up of antihypertensive treatment when not reaching the target?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
17	P ₁	Patient maintained on antihypertensive treatment for ≥6 weeks and not reaching blood pressure target < 130/≤80 mmHg	has had the antihypertensive therapy amended ^v	Related to the previous criteria. What time-aspect is reasonable for follow-up of antihypertensive treatment when not reaching target? - Hva er forskjellen på kriterium 16 og 17? Kan fort bli misforstått	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

Co-morbidity with Diabetes Mellitus					A	I
18	Q ₂	Patient with known diabetes mellitus for more than 6 months	has achieved age-specific ^{vi} targets of blood glucose	Is 6 months a reasonable period of time for getting control of the diabetes? - Konsekvent i ord og tegn; 'more than'. - definisjon på age-specific targets?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
19	P ₁	Patient with known diabetes and a reported episode of hyperglycaemia > 11,1 mmol/L	has had the diabetes medication reviewed	Please comment on the threshold for intervention being 11,1 mmol/L and if this is reasonable for diabetic patients. - Hva menes med 'reviewed'?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
20	Q ₂	Patient with known diabetes mellitus for more than 6 months	has achieved age-specific ^{vii} targets of HbA1c	Expert- group: Is 6 months a reasonable period of time?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
21	P ₁	Patient with known diabetes and with HbA1c > 9 %	has had the diabetes medication reviewed	Please comment on the threshold of 9% and if this is reasonable for diabetic patients.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
22	P ₁	Patient without known diabetes mellitus	has had a blood glucose measurement within the last 12 months	Please comment on the time period of 12 months. Is it reasonable that high risk population of CVD get blood sugar measured this frequently?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
23	P ₁	Patient without known diabetes mellitus up to 12 months ago and, prior to any diagnosis of diabetes mellitus, a random blood glucose ≥ 11,1 mmol/l	has been properly ^{viii} investigated	-Hva menes? Ingen kjent diabetes innen de siste 12 mnd eller ingen kjent diabetes før de siste 12 mnd? - hva menes med properly investigation? - Hva menes; ingen kjent diabetes innen de siste 12 mnd eller ingen kjent diabetes før de siste 12 mnd?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
Modifiable Risk Factors					A	I

24	Q ₁	Patient who is a known smoker	has a record of receiving appropriate smoking cessation advice <input type="checkbox"/> Behavioral counseling <input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
25	P ₁	Patient who is a known smoker	has a record to quantify their smoking habit		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
26	P ₁	Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months	has reduced or stopped their smoking <input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking	-Selvrapportert reduksjon eller røykeslutt? Hvordan finne dette ut?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
27	Q ₁	All patients	have had a recent assessment of their bodyweight (recorded within the past 12 months) <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Bodyweight+Height <input type="checkbox"/> BMI <input type="checkbox"/> Waist <input type="checkbox"/> Waist-Hip Ratio	Please comment on the use of BMI contra Waist-Hip ratio. What is being used? - Bør stå 'Patient with IHD' istedet for 'All patients'.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
28	P ₂	Patient without a current BMI/Waist-Hip Ratio recorded (within the past 12 months)	has their current BMI/Waist-Hip Ratio added to the case note	- Skjønner ikke helt forskjellen på nr 27 og 28. Skal de brukes på ulike tidspunkt?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
29	Q ₁	Patient who is overweight ^x (defined in terms of BMI or waist)	has a record of receiving/being referred for dietary and/or exercise advice	- Vil informasjon være tilgjengelig slik at man alltid benytter de samme 'cut-off'-ene?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
30	P ₁	Patient who is overweight ^x (defined in terms of BMI or waist) and has evidence of increasing weight and has not been referred for dietary advice	is referred for dietary and/or exercise advice	- Aktuelt med bokser for å skille dietary og exercise?	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

Amended: Can be e.g. higher dose, added drug, start of combination therapy etc.

The scenarios listed are not definitive/absolute (Beta-blockers do also have additional contraindications, but those listed are those who can influence the initiating of verapamil-treatment instead) E.g. contraindications may be relative, in patients in whom the benefit of therapy may outweigh the risk of untoward effects. Chronic obstructive lung disease without bronchospastic activity and peripheral vascular disease are not considered as absolute contraindications and high risk patients may obtain a significant benefit from this therapy.

EF < 40 %

Nephropathy: Microalbuminuria, i.e. elevated urinary excretion of albumina (30-300 mg/ day) will be the first sign of diabetic nephropathy. Without specific intervention a diabetic kidney disorder will

devolve, with proteinuria in 80-100% of the cases. Diagnosis demand positive findings in 2 of 3 urin samples. (Norsk legemiddelhåndbok)

Amended: Se above, reference 3.

Age-specific targets: < 70 years: a non-fasting blood glucose level of 4,5-10 mmol/l and > 70 years a non-fasting blood glucose level of 4,5-12 mmol/l

Age-specific targets HbA1c: < 70 years: < 7-7,5 % and > 70 years : < 9 %

A second measurement (where the blood glucose level is suppose to be ≤ 11,1 mmol/L)

Overweight: Weight reduction is recommended in obese people (BMI ≥ 30kg/m²) and should be considered for those who are overweight (BMI ≥ 25 and < 30kg/m²). Waist: Men with a waist circumference of 94-102 cm and women with a waist circumference of 80-88 cm are advised not to increase their weight. Men above 102 cm and women above 88 cm are advised to lose weight.

Overweight: Se above, reference no. 9.

Reference:

Q = quality of prescribing, meaning that the criteria and standard is guideline derived.

P = pharmaceutical care action, a criterion logically derived from the guideline recommendations. A Pharmaceutical Care Action will draw a picture of what happens when the guideline isn't followed.

P2 is a criterion logically derived from P1, which is derived from guideline recommendations.

1. European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14(Suppl2):S1-S113
2. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007
3. Statens legemiddelverk (National medicine agency) http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____16618.aspx
4. European Society of Cardiology. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers. doi:10.1016/j.ehj.2004.06.002

Vedlegg 3: MAT-CHD_{SP} sendt til kardiolog

Medication Assessment Tool for Coronary Heart Disease Secondary Prevention

Id.: Data collected: / / **Tool applied:** / / **Sign.:**

Antiplatelet treatment		Yes	No j	ID q/s	NA	Ref
1	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
2	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75-160 mg daily.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
3	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance ^{xi} <input type="checkbox"/> Previous aspirin-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Urticaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁ , 2, 5
4	Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 9 months is receiving aspirin and clopidogrel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₂
5	Patient who has had a bare metal stent inserted within the past 4 weeks is receiving aspirin and clopidogrel.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₂
Lipid-lowering Treatment						
6	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
7	Patient requiring lipid-lowering therapy and prescribed another statin than simvastatin has a documented acceptable justification. Documented acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₃
8	Patient maintained on the same dose of statin for ≥ 12 weeks has achieved re-test target total cholesterol. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/L total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/L LDL cholesterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
9	Patient maintained on a statin for ≥ 12 months has had total cholesterol and LDL cholesterol levels measured within the past 12 months.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	P
10	Patient maintained on a statin for ≥ 12 months and with any total cholesterol or LDL cholesterol measurement above the target has had the lipid-lowering therapy amended ^{xii} . Measurement above target: <input type="checkbox"/> > 4.5 mmol/L total cholesterol <input type="checkbox"/> > 2,5 mmol/L LDL cholesterol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	P
Antihypertensive treatment						
11	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
12	Patient not prescribed a β-blocker and with no apparent contraindication/ intolerance fits into one or more of the following categories: <input type="checkbox"/> Stent inserted (> X months?) and without persisting signs of IHD <input type="checkbox"/> No history of previous MI <input type="checkbox"/> Current blood pressure < 130/≤80 mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁
13	Patient with contraindication or intolerance^{xiii} to a β-blocker and no evidence of heart failure is prescribed verapamil. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> History of asthma <input type="checkbox"/> Chronic obstructive pulmonary disease <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁ , 4
14	Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor. Categories: <input type="checkbox"/> LVD ^{xiv} <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy ^{xv} <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Q ₁

- | | | | | | | |
|----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------|
| 15 | Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor.
Intolerance: <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q _{1,2} |
| 16 | Patient prescribed an AT-II antagonist <u>and</u> an ACE-inhibitor has one of the following indications:
Indications: <input type="checkbox"/> Congestive heart failure <input type="checkbox"/> Diabetic nephropathy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₁ |
| 17 | Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen (same drugs and doses) for ≥ 6 weeks
has achieved a blood pressure < 130/ ≤ 80 mmHg | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₁ |
| 18 | Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 6 weeks and not reaching blood pressure target < 130/ ≤ 80 mmHg
has had the antihypertensive therapy amended ^{xvi} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |

Co-morbidity with Diabetes Mellitus

- | | | | | | | |
|----|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| 19 | Patient with known diabetes mellitus for ≥ 6 months has achieved age-specific targets of blood glucose.
Age-specific targets:
<input type="checkbox"/> < 70 years: a non fasting blood glucose level of 4.5-10 mmol/L
<input type="checkbox"/> > 70 years: a non fasting blood glucose level of 4.5-12 mmol/L | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₂ |
| 20 | Patient with known diabetes and a reported episode of hyperglycaemia > 11.1 mmol/L has had the diabetes medication reviewed ^{xvii} . | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 21 | Patient with known diabetes mellitus for ≥ 6 months has achieved age-specific targets of HbA1c.
Age-specific targets: <input type="checkbox"/> < 70 years: < 7-7.5 % <input type="checkbox"/> > 70 years: < 9 % | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₂ |
| 22 | Patient with known diabetes and with HbA1c > 9% has had the diabetes medication reviewed. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 23 | Patient without known diabetes mellitus has had a blood glucose measurement within the last 12 months. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 24 | Patient without known diabetes mellitus up to 12 months ago and, prior to any diagnosis of diabetes mellitus, a random blood glucose ≥ 11.1 mmol/L has been properly investigated ^{xviii} | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |

Modifiable Risk Factors

- | | | | | | | |
|----|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------|
| 25 | Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice.
Smoking cessation advice: <input type="checkbox"/> Behavioral counseling
<input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₁ |
| 26 | Patient who is a known smoker has a record to quantify their smoking habit | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 27 | Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months has reduced or stopped their smoking
<input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 28 | Patient with coronary heart disease has had a recent assessment of their bodyweight (recorded within the past 12 months).
Assessment of their bodyweight: <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Bodyweight+Height
<input type="checkbox"/> BMI <input type="checkbox"/> Waist <input type="checkbox"/> Waist-Hip Ratio | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₁ |
| 29 | Patient without a current BMI and/or Waist-Hip Ratio recorded within the past 12 months has their current BMI/Waist-Hip Ratio added to the case note. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |
| 30 | Patient who is overweight ^{xix} (defined in terms of BMI or waist) has a record of receiving/being referred for dietary and/or exercise advice. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | Q ₁ |
| 31 | Patient who is overweight ^{xx} (defined in terms of BMI or waist) and has evidence of increasing weight and has not been referred for dietary advice is referred for dietary and/or exercise advice | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | P |

Ref. no. 2 states that GI side effects can include all from dyspepsia-symptoms to life- threatening bleedings and perforations. Some patients will receive aspirin despite GI- side effects, and in addition receiving symptomatic treatment for dyspepsia-symptoms or prophylactic treatment against GI-complications. If this is the case for a patient, criteria no. 3 will be *Not applicable* for the patient.

Therapy amended: Change in therapy, e.g. higher dose, added drug, start of combination therapy etc.

The list of contraindications is not exhaustive, but is indications for treatment with verapamil instead of β -blockers. Individual concerns, where benefit of therapy outweighs the risk of untoward effects, may be taken. EF < 40 %

Nephropathy: Microalbuminuria, i.e. elevated urinary excretion of albumin (30-300 mg/day) is the first sign of diabetic nephropathy. Without specific intervention a diabetic kidney disorder will devolve, with proteinuria in 80-100% of the cases. Diagnosis demand positive findings in 2 of 3 urine samples (ref. no. 2)

Therapy amended: Se above, footnote X.

Review: Therapy evaluated.

A second measurement (where the blood glucose level is suppose to be ≤ 11.1 mmol/L)

Overweight: Weight reduction is recommended in obese people ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) and should be considered for those who are overweight ($\text{BMI} \geq 25$ and $< 30 \text{ kg/m}^2$). Waist: Men with a waist circumference of 94-102 cm and women with a waist circumference of 80-88 cm are advised not to increase their weight. Men >102 cm and women > 88 cm are advised to lose weight.

Overweight: Se above, footnote ***.

Reference:

Q= Q stands for quality of prescribing, which means that the criteria and standard is guideline derived.

P= P stands for pharmaceutical care action, a criterion logically derived from the guideline recommendations. A Pharmaceutical Care Action will draw a picture of what happens when the guideline isn't followed.

1. European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14(Suppl2):S1-S113
2. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007
3. Statens legemiddelverk (National medicine agency)
http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____16618.aspx
4. European Society of Cardiology. Expert consensus document on β -adrenergic receptor blockers.
doi:10.1016/j.ehj.2004.06.002
5. Statens legemiddelverk(National medicine agency). Preparatomtale (SPC) Albyl-E.
<http://www.legemiddelverket.no/spc> (Sist endret: 11.12.2007).

Vedlegg 4: Utvikling av kriterier til MAT-CHD_{SP}

Opprinnelig kriterium i Kamyar et al (oppfylt innklusjonskriterier)	Utkast <u>ved</u> møte med Steve Hudson	Utkast <u>ved</u> pilotstudie	Utkast <u>ved</u> møte med kardiolog	MAT-CHD _{SP} klar til validering av innhold.	Kommentarer til endringer underveis
Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin is prescribed aspirin	Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin is prescribed aspirin	Patient with no apparent contraindication/intolerance to aspirin is prescribed aspirin	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin. Daily dose: <input type="checkbox"/> 75 mg <input type="checkbox"/> 160 mg	Kriterium 1 og 2 ble slått sammen før testing for validering da det ble vurdert at det ikke ville være nødvendig å ha to kriterier.
Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75–150 mg daily	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75–160 mg daily	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75–160 mg daily	Patient prescribed aspirin as an antiplatelet agent is prescribed a dose of 75–160 mg daily.		
Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated is prescribed clopidogrel 75 mg/day	Patient with contraindication/truly intolerant to aspirin where aspirin is indicated is prescribed clopidogrel 75 mg/day	Patient with contraindication/intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. <input type="checkbox"/> GI intolerance <input type="checkbox"/> Asthma worsening/rhinitis <input type="checkbox"/> Risk of haemorrhage <input type="checkbox"/> Urticaria	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Urticaria	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg/day as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced urticaria	Etter kommentarer i pilotstudie ble kontraindikasjon/intoleranse bedre spesifisert, da for eksempel forverring av astma er lite selvforklarende/vanskelig å tolke.
		Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 9 months is receiving aspirin and clopidogrel.	Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 9 months is receiving aspirin and clopidogrel. Patient who has had a bare metal stent inserted within the past 4 weeks is receiving aspirin and clopidogrel.	Patient who has had a stent inserted within the past 12 months Specify the type of stent: <input type="checkbox"/> Bare metal stent <input type="checkbox"/> Drug eluting stent is prescribed clopidogrel 75mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks <input type="checkbox"/> 6 months <input type="checkbox"/> 12 months <input type="checkbox"/> Other, please specify: _____	Det ble formulert et kriterium på bakgrunn av klinisk retningslinje. Forskningsgruppen kom etter hvert fram til at kriterium bør gjelde både BMS og DES. I møte med kardiolog ble det opplyst at kliniske retningslinjer angående perkutan koronar intervensjon ³⁶ er delvis utdaterte, og at det i større grad brukes oppdaterte kliniske retningslinjer fra American Heart Association ³⁷ .
Patient with total cholesterol level ≥ 5 mmol/l and no contraindication / intolerance to a statin is prescribed a statin ^h	Patient with no apparent contraindication/intolerance to a statin is prescribed a statin.	Patient with no apparent contraindication/intolerance to a statin is prescribed a statin.	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin.	Endret fra MAT-CHD av Kamyar et al for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer.
	Patient prescribed a statin is prescribed simvastatin.	Patient requiring a statin and prescribed anything other than simvastatin has a documented acceptable explanation.	Patient requiring lipid-lowering therapy and prescribed another statin than simvastatin has a documented acceptable	Patient requiring lipid-lowering treatment and prescribed another statin than simvastatin has a documented	Et særnorsk kriterium ble dannet. Forskningsgruppen ønsket å tilpasse kriteriet til særnorske forhold som angir at

		<input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions.	justification. Documented acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	det skal være grunnlagt i journal dersom noe annet enn simvastatin forskrives.
Patient maintained on the same dose of a statin for ≥6 week has achieved a re-test total cholesterol level of <5 mmol/l	Patient maintained on the same dose of statin for ≥ 6 weeks has achieved re-test cholesterol level of < 4,5 mmol/l og LDL < 2,5 mmol/l.	Patient maintained on the same dose of statin for ≥ 12 weeks has achieved re-test cholesterol level of < 4,5 mmol/l og LDL < 2,5 mmol/l.	Patient maintained on the same dose of statin for ≥ 12 weeks has achieved re-test target total cholesterol. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/L total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/L LDL cholesterol	Patient prescribed lipid-lowering therapy has achieved target cholesterol levels. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol	Tidsperspektivet ble først endret fra 6 uker til 3 mnd pga praktiske hensyn som at resept ekspederes hver 3 mnd. Hensikten med å ha et tidsperspektiv er at det må gå en viss tid før man kan se effekt. Kriterium ble senere delt opp i to hvor et har tidsperspektiv og et ikke har det (se neste kriterium).
		Patient maintained on a statin for ≥ 12 months has had total cholesterol and LDL cholesterol levels measured within the past 12 months.	Patient maintained on a statin for ≥ 12 months has had total cholesterol and LDL cholesterol levels measured within the past 12 months	Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months and with any previous total cholesterol or LDL cholesterol measurement above the target has achieved re-test target cholesterol levels. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol	Kriterium ble laget for å undersøke at lipidnivåer testes. Senere ble det omformulert til å teste om behandling over 3 mnd har gitt ønsket effekt.
	Patient not reaching target of total cholesterol < 4,5 mmol/l and LDL-cholesterol < 2,5 mmol/l has had the lipid-lowering therapy amended.	Patient maintained on statin for ≥ 12 months and with any total cholesterol or LDL- cholesterol measurement above the target has had the lipid-lowering therapy amended.	Patient maintained on a statin for ≥ 12 months and with any total cholesterol or LDL cholesterol measurement above the target has had the lipid-lowering therapy amended ^{xxi} . Measurement above target: <input type="checkbox"/> > 4.5 mmol/L total cholesterol <input type="checkbox"/> > 2,5 mmol/ L LDL cholesterol	Patient who has a re-test cholesterol levels above target Lipid level: <input type="checkbox"/> > 4.5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> > 2,5 mmol/l LDL cholesterol has had the lipid-lowering therapy amended. Please specify amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug	Kriterium ble laget for å undersøke om det har skjedd en intervensjon dersom behandlingsmål ikke oppnås. Underveis ble det først satt inn tidsperspektiv, som senere ble tatt bort.
Patient with no apparent contraindication/intolerance to a β blocker is prescribed a beta-blocker	Patient with no apparent contraindication/intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker	Patient with no apparent contraindication/intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker.	
		Patient not prescribed a β-blocker and with no apparent contraindication/intolerance fits into one or more of the following categories:	Patient not prescribed a β-blocker and with no apparent contraindication/ intolerance fits into one or more of the following categories:		Kriterium ble opprinnelig dannet for å undersøke hvorfor noen ikke får BB. Kardiolog informerer om at alle

		<input type="checkbox"/> Stent inserted > X months and without persisting signs of IHD <input type="checkbox"/> No history of previous MI <input type="checkbox"/> Current blood pressure < 130/≤80 mmHg	<input type="checkbox"/> Stent inserted (> X months?) and without persisting signs of IHD <input type="checkbox"/> No history of previous MI <input type="checkbox"/> Current blood pressure < 130/≤80 mmHg		skal ha BB, og dette kriteriet derfor er overflødig. I tillegg ble det kommentert i pilotstudien at dette kriteriumet vil bli 'justified' i kriteriet rett ovenfor. Kriterium forkastes derfor.
Patient without documented LVSD and with contraindication or intolerance to a β blocker is prescribed either verapamil or diltiazem	Patient with contraindication/intolerance to a β blocker and no evidence of heart failure is prescribed verapamil.	Patient with contraindication/intolerance to a β blocker and no evidence of heart failure is prescribed verapamil. <input type="checkbox"/> History of asthma <input type="checkbox"/> Chronic obstructive pulmonary disease <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus	Patient with contraindication or intolerance^{xxii} to a β-blocker and no evidence of heart failure is prescribed verapamil. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> History of asthma <input type="checkbox"/> Chronic obstructive pulmonary disease <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus		Diltiazem tas bort da det ikke samsvarer med oppdaterte kliniske retningslinjer. Kardiolog informerer om at det sjelden foreligger kontraindikasjon eller intoleranse mot bruk av BB. ACE-hemmer gis ofte før verapamil. Kun ved alvorlig AV-blokk vil BB ikke gis. Kriterium forkastes derfor.
Patient with no apparent contraindication/intolerance to an ACE inhibitor who falls into any of the following categories: post MI; LVSD; >55 years with at least one other known risk factor^b is prescribed an ACE inhibitor	Patient with no contraindication/intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories LVD or diabetes mellitus with nephropathy or hypertension is prescribed an ACE-inhibitor	Patient with no contraindication/intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories is prescribed an ACE- inhibitor. <input type="checkbox"/> LVD <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension <input type="checkbox"/> Hypertension <input type="checkbox"/> Myocardial infarction	Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor. Categories: <input type="checkbox"/> LVD ^{xxiii} <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy ^{xxiv} <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor. <input type="checkbox"/> LVD <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	Kriterium i MAT-CHD av Kamyar et al ble endret til å gjelde oppdaterte kliniske retningslinjer. Bruk av bokser med hypertensjon og MI ble brukt fordi disse pasientene også kan få ACE-hemmer. De ble senere tatt bort pga det viktigste er å finne ut at pasienter med LVD og diabetes med nefropati eller hypertensjon får det.
	Patient with contraindication/intolerance to an ACE- inhibitor where ACE-inhibitor is indicated is prescribed an AT-II antagonist. Contraindication/intolerance: <input type="checkbox"/> Cough, <input type="checkbox"/> Pruritus, <input type="checkbox"/> Angiooedema	Patient prescribed an AT-II antagonist and not an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor. <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/ urticaria <input type="checkbox"/> Angio- oedema	Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor. Intolerance: <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema	Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor: <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema	Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC.
		Patient prescribed an AT-II antagonist and an ACE-inhibitor has one of the following indications <input type="checkbox"/> Congestive heart failure <input type="checkbox"/> Diabetic nephropathy	Patient prescribed an AT-II antagonist <u>and</u> an ACE-inhibitor has one of the following indications: Indications: <input type="checkbox"/> Congestive heart failure <input type="checkbox"/> Diabetic nephropathy		Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC. Etter møte med kardiolog ble det tatt bort etter råd om at få pasienter får denne kombinasjon. Ofte er det kun pasienter med behandlingsresistent hypertensjon det gis til.

<p>Patient with diagnosed hypertension and/or a blood pressure >130/80 mmHg is currently receiving antihypertensive therapy</p> <p>Patient receiving antihypertensive therapy has achieved a blood pressure <130/≤80 mmHg</p>	<p>Patient maintained on the same dose/drug regime of antihypertensive treatment for ≥ 6 weeks has achieved a blood pressure < 130/≤ 80 mmHg.</p>	<p>Patient maintained on the same antihypertensive regimen (drugs and doses) for ≥ 6 weeks has achieved a blood pressure < 130/≤ 80 mmHg.</p>	<p>Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen (same drugs and doses) for ≥ 6 weeks has achieved a blood pressure < 130/ ≤ 80 mmHg</p>	<p>Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen (same drugs and doses) for ≥ 3 months has achieved a blood pressure < 130 systolic <u>AND</u> < 80 diastolic (mmHg).</p>	<p>Først ble 6 uker innført pga det ble ansett som rimelig tid til å se behandlingseffekt. Etter råd fra kardiolog ble det endret til 3 mnd.</p>
	<p>Patient not reaching blood pressure target <130/≤80 mmHg has had the antihypertensive therapy amended.</p>	<p>Patient maintained on antihypertensive treatment for ≥ 6 weeks and not reaching blood pressure target < 130/≤ 80 mmHg has had the antihypertensive therapy amended.</p>	<p>Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 6 weeks and not reaching blood pressure target < 130/ ≤ 80 mmHg has had the antihypertensive therapy amended^{xxv}</p>	<p>Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic <u>AND</u> 80 < diastolic (mmHg) has had the anti-hypertensive therapy evaluated/ amended. Please specify amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug</p>	<p>Kriterium ble laget for å undersøke om det blir gjort en intervensjon dersom behandlingsmål ikke oppnås. Bruk og endring av tidsperspektiv følger resonnement i kriterium ovenfor.</p>
	<p>Patient without known diabetes mellitus has a random blood glucose ≤ 11.1 mmol/l.</p>	<p>Patient without known diabetes mellitus has had a blood glucose measurement within the last 12 months</p>	<p>Patient without known diabetes mellitus has had a blood glucose measurement within the last 12 months</p>		<p>Lenge ble Norsk Legemiddelhåndbok for helsepersonell brukt som kilde for lagging av diabetes-kriterier. Sent ble det oppdaget at disse ikke omfatter sekundærprofylakse. Til sist ble klinisk retningslinje fra ESC benyttet. Kriterium ble laget for å undersøke om det er screenet for diabetes og for å se om noe er gjort videre dersom det foreligger høye glukoseverdier.</p>
		<p>Patient without known diabetes mellitus up to 12 months ago and, prior to any diagnosis of diabetes mellitus, a random blood glucose ≥ 11,1 mmol/l has been properly^{xxvi} investigated</p>	<p>Patient without known diabetes mellitus up to 12 months ago and, prior to any diagnosis of diabetes mellitus, a random blood glucose ≥ 11.1 mmol/l has been properly investigated^{xxvii}</p>		
	<p>Patient with known diabetes mellitus has achieved age-specific targets.</p>	<p>Patient with known diabetes mellitus for more than 6 months has achieved age-specific^{xxviii} targets of blood glucose</p>	<p>Patient with known diabetes mellitus for ≥ 6 months has achieved age-specific targets of blood glucose. Age-specific targets: <input type="checkbox"/> < 70 years: a non fasting blood glucose level of 4.5-10 mmol/L <input type="checkbox"/> > 70 years: a non fasting blood glucose level of 4.5-12 mmol/</p>	<p>Patient with Ischaemic Heart Disease has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l <input type="checkbox"/> Diagnosed diabetes mellitus type 2 (DM2) <input type="checkbox"/> Undiagnosed DM2</p>	
		<p>Patient with known diabetes and a reported episode of hyperglycaemia > 11,1 mmol/L has had the diabetes medication reviewed</p>	<p>Patient with known diabetes and a reported episode of hyperglycaemia > 11.1 mmol/L has had the diabetes medication reviewed^{xxix}.</p>		
		<p>Patient with known diabetes mellitus for more than 6 months</p>	<p>Patient with known diabetes mellitus for ≥ 6 months has achieved age-specific targets of</p>	<p>Patient with Ischaemic Heart Disease has a documented HbA_{1c} < 6,5%</p>	

		has achieved age-specific ^{xxx} targets of HbA1c	HbA1c. Age-specific targets: <input type="checkbox"/> < 70 years: < 7-7.5 % <input type="checkbox"/> > 70 years: < 9 %	<input type="checkbox"/> Diagnosed DM2 <input type="checkbox"/> Undiagnosed DM2	
		Patient with known diabetes and with HbA1c > 9 % has had the diabetes medication reviewed	Patient with known diabetes and with HbA1c > 9% has had the diabetes medication reviewed.	Patient with Ischaemic Heart Disease and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA_{1c} > 6,5 % has a documented follow-up in form of <input type="checkbox"/> diabetic medication regimen evaluated Or <input type="checkbox"/> a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus	
	Patient who is smoking has been advised to stop smoking.	Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice <input type="checkbox"/> Behavioral counseling <input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention.	Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice. Smoking cessation advice: <input type="checkbox"/> Behavioral counseling <input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention	Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice: <input type="checkbox"/> Behavioral counseling. <input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy. <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention.	Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC
		Patient who is a known smoker has a record to quantify their smoking habit	Patient who is a known smoker has a record to quantify their smoking habit	Patient who is a known smoker has a record of quantifying their smoking habit.	Kriterium ble laget med bakgrunn i at antall røyk må vites for å kunne si at person har redusert antall røyk.
	Patient who has been advised to stop smoking has stopped smoking.	Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months has reduced or stopped their smoking <input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking	Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months has reduced or stopped their smoking <input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking	Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months has reduced or stopped their smoking. <input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking	Det ble satt inn et tidsperspektiv for å begrense leting etter informasjon med tanke på tidseffektivitet.
	Patient who is overweight has been advised to reduce weight.	All patients have had a recent assessment of their bodyweight (recorded within the past 12 months) <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Bodyweight+Height <input type="checkbox"/> BMI <input type="checkbox"/> Waist <input type="checkbox"/> Waist-Hip Ratio	Patient with coronary heart disease has had a recent assessment of their bodyweight (recorded within the past 12 months). Assessment of their bodyweight: <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Bodyweight+Height <input type="checkbox"/> BMI <input type="checkbox"/> Waist <input type="checkbox"/> Waist-Hip Ratio	Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of quantifying the body mass/weight. State information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Height <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI) <input type="checkbox"/> Waist circumference (WC) <input type="checkbox"/> Other, please specify:	Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC
		Patient without a current BMI/Waist-Hip Ratio recorded (within the past 12 months) has their current BMI/Waist-Hip Ratio added to the case note	Patient without a current BMI and/or Waist-Hip Ratio recorded within the past 12 months has their current BMI/Waist-Hip Ratio added to the case note.	Patient who is overweight (BMI ≥ 25 kg/m², WC_{men} ≥ 102 cm or WC_{women} ≥ 88 cm) has a record of receiving weight reduction advise.	Kriterium ble innført for å vurdert om vekt vurderes, men ble senere endret for å følge opp kriterium ovenfor.

	Patient has been advised to exercise.	Patient who is overweight^{xxxii} (defined in terms of BMI or waist) has a record of receiving/being referred for dietary and/or exercise advice	Patient who is overweight^{xxxii} (defined in terms of BMI or waist) has a record of receiving/being referred for dietary and/or exercise advice	Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of receiving / being referred to dietary and/or exercise advice	Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC. Det ble senere i prosessen endret til å gjelde alle pasienter da alle pasienter, og ikke bare overvektige, skal ha råd om fysisk aktivitet og diett.
	Patient has been advised to eat healthy.				
		Patient who is overweight^{xxxiii} (defined in terms of BMI or waist) and has evidence of increasing weight and has not been referred for dietary advice is referred for dietary and/or exercise advice	Patient who is overweight^{xxxiv} (defined in terms of BMI or waist) and has evidence of increasing weight and has not been referred for dietary advice is referred for dietary and/or exercise advice		Kriterium ble innført for å tilpasses oppdaterte kliniske retningslinjer fra ESC. Det ble i kommentarer fra doktorgradsstudenter gjort oppmerksom på at dette vil være vanskelig å registrere.

Vedlegg 5: MAT-CHD_{SP} sendt ut til validering i runde 1

Quality Indicators for a Medication Assessment Tool (MAT) Application in patients in secondary prevention of Ischaemic Heart Disease

To the expert group:

Rank each Quality Indicator from 1-3 with respect to **AGREEMENT (A)**, where 1 = agree, 2 = partly agree, 3 = disagree

Rank each Quality Indicator from 1- 3 with respect to **IMPORTANCE (I)**, where 1 = important, 2 = less important 3 = not important

Please make a comment if you rank a Quality Indicator as 2 or 3

Please tick off for your professional role: ☐ Physician, cardiologist, ☐ Physician, general practitioner, ☐ Pharmacist

N	Def + ref	Qualifying Statement (q)	Standard (s)	Comment to/from the expert-group	Ranking of Indicators	
Antiplatelet Treatment					A	I
1	Q ₁	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin	is prescribed aspirin. Daily dose: <input type="checkbox"/> 75 mg <input type="checkbox"/> 160 mg		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
2	Q _{1, 2, 3}	Patient with contraindication or intolerance to aspirin Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID- induced urticaria	is prescribed clopidogrel 75 mg/day as an alternative to aspirin.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
3	Q ₄	Patient who has had a stent inserted within the past 12 months Specify the type of stent: <input type="checkbox"/> Bare metal stent <input type="checkbox"/> Drug eluting stent	is prescribed clopidogrel 75mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks <input type="checkbox"/> 6 months <input type="checkbox"/> 12 months <input type="checkbox"/> Other, please specify: _____		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

Lipid-lowering Treatment					A	I
4	Q ₁	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin	is prescribed a statin.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
5	Q ₅	Patient requiring lipid-lowering treatment and prescribed another statin than simvastatin	has a documented acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
6	Q ₁	Patient prescribed lipid-lowering therapy	has achieved target cholesterol levels. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
7	Q ₁	Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months and with any previous total cholesterol or LDL cholesterol measurement above the target	has achieved re-test target cholesterol levels. Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4,5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol	Please comment on the time-aspect for follow-up of lipid-lowering treatment after cholesterol measurement above target.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
8	P	Patient who has a re-test cholesterol levels above target Lipid level: <input type="checkbox"/> > 4.5 mmol/l total cholesterol <input type="checkbox"/> > 2,5 mmol/l LDL cholesterol	has had the lipid-lowering therapy amended. Please specify amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
Antihypertensive treatment					A	I
9	Q ₁	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker	is prescribed a β-blocker.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
10	Q ₁	Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors who falls into any of the categories below: <input type="checkbox"/> LVD <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	is prescribed an ACE-inhibitor.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
11	Q _{1,2}	Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor	has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor: <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

12	Q ₁	Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen (same drugs and doses) for ≥ 3 months	has achieved a blood pressure < 130 systolic <u>AND</u> < 80 diastolic (mmHg).	Please comment on time-aspect for follow-up of antihypertensive treatment when not reaching blood pressure target.	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
13	P	Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic <u>AND</u> 80 < diastolic (mmHg)	has had the antihypertensive therapy evaluated/amended. Please specify amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
Blood glucose- management					A	I
14	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease <input type="checkbox"/> Diagnosed diabetes mellitus type 2 (DM2) <input type="checkbox"/> Undiagnosed DM2	has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
15	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease <input type="checkbox"/> Diagnosed DM2 <input type="checkbox"/> Undiagnosed DM2	has a documented HbA _{1c} < 6,5%		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
16	P	Patient with Ischaemic Heart Disease and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA _{1c} > 6,5 %	has a documented follow-up in form of: <input type="checkbox"/> diabetic medication regimen evaluated <u>or</u> <input type="checkbox"/> a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
Modifiable Risk Factors					A	I
17	Q ₁	Patient who is a known smoker	has a record of receiving appropriate smoking cessation advice: <input type="checkbox"/> Behavioral counseling. <input type="checkbox"/> Nicotine replacement therapy. <input type="checkbox"/> Pharmacological intervention.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
18	P	Patient who is a known smoker	has a record of quantifying their smoking habit.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
19	Q ₁	Patient who has been advised to stop smoking in the past 12 months	has reduced or stopped their smoking. <input type="checkbox"/> Reduced their smoking <input type="checkbox"/> Stopped their smoking		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

20	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease	has a record of quantifying the body mass/weight. State information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight <input type="checkbox"/> Height <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI) <input type="checkbox"/> Waist circumference (WC) <input type="checkbox"/> Other, please specify: _____		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
21	Q ₁	Patient who is overweight (BMI ≥ 25 kg/m ² , WC _{men} ≥ 102 cm or WC _{women} ≥ 88 cm)	has a record of receiving weight reduction advise.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
22	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease	has a record of receiving / being referred to dietary and/or exercise advice.		1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>

Reference:

Q=Q stands for Quality of Prescribing. The criteria are derived from one of the references below. If the criteria is guideline-derived, it is typed Q₁. If the criteria is derived from Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007, it is typed Q₂ etc.

P= P stands for Pharmaceutical Care Action, a criterion logically derived from Q. A Pharmaceutical Care Action will draw a picture of what happens when the guideline isn't followed. E.g. if blood pressure target is not achieved, is the therapy evaluated and /or amended?

1. European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14(Suppl2):S1-S113
2. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007
3. Statens legemiddelverk(National medicine agency). Preparatomtale (SPC) Albyl-E. <http://www.legemiddelverket.no/spc> (Sist endret: 11.12.2007).
4. European Society of Cardiology. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2005) 26, 804-847.
5. Statens legemiddelverk (National medicine agency) http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____16618.as

Vedlegg 6: Instruks og informasjon til MAT-CHD_{SP} ved utsending i runde 1

Forespørsel til leger/farmasøyter om å delta i valideringen av MAT_{IHD}

Til
NN

Vi kontakter deg for å spørre om hjelp til å validere et forskningsverktøy. Det dreier seg om et sett kriterier (kvalitetsindikatorer) som beskriver optimal legemiddelforskrivning samt oppnåelse av behandlingsmål for pasienter med iskemisk hjertesykdom (IHD). Kriteriene er i hovedsak basert på de nyeste publiserte kliniske retningslinjene fra European Society of Cardiology. Noen mindre modifikasjoner er gjort for tilpasning til norske forhold, i disse tilfellene er publikasjoner fra Statens legemiddelverk eller Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell lagt til grunn.

Verktøyet (Medication Assessment Tool; MAT_{IHD}) skal brukes til å evaluere forskrivning og grad av måloppnåelse hos pasienter med etablert IHD, samt identifisere eventuelle forbedringspotensial. Dette vil kunne danne grunnlaget for påfølgende intervensjonsstudier.

Vedlagt finnes verktøyet MAT_{IHD}, samt en nærmere beskrivelse av prosjektet og valideringen av MAT_{IHD}.

Dette prosjektet utføres i samarbeid med Sykehusapotek Nord HF, Universitetssykehuset i Nord-Norge, og er en del av cand.pharm Beate Hennie Garcias PhD-prosjekt. Masterstudent June Utnes er tilknyttet prosjektet fram til juni 2008. Prosjektleder er undertegnede.

Har du spørsmål eller kommentarer kan disse rettes til undertegnede eller Beate Hennie Garcia (beate.hennie.garcia@unn.no, tlf 77 62 67 54).

På forhånd takk for hjelpen!

Mvh

Trude Giverhaug
Prosjektleder
1.amanuensis
Avdeling for farmakologi
Institutt for farmasi
Universitetet i Tromsø

Validering av forskningsverktøy for evaluering av medikamentell sekundærprofylakse ved iskemisk hjertesykdom

Bakgrunn

Institutt for farmasi, Universitetet i Tromsø, utvikler metoder for å evaluere og optimalisere bruk av legemidler. Vi har nå startet et prosjekt innen terapiområdet hjerte-kar, nærmere bestemt sekundærprofylakse hos pasienter med iskemisk hjertesykdom. Et verktøy (Medication Assessment Tool; MAT_{IHD}) som muliggjør dette er utarbeidet, og skal nå valideres før det tas i bruk.

Hva er et MAT?

Et MAT er et registreringsskjema bestående av et antall kriterier (MAT_{IHD} har 22) som angir optimal legemiddelbruk basert på publiserte guidelines. Data hentes fra pasientjournaler. Bruk av MAT muliggjør både kvantifisering av grad av samsvar mellom klinisk praksis og guidelines, og identifisering av spesifikke forbedringspotensial. Metoden med bruk av MAT er opprinnelig utviklet ved University of Strathclyde i Glasgow, av forskere vi samarbeider med. Flere arbeider er publisert, og metoden er også brukt i en nylig avlagt PhD-grad ved vårt institutt.

MAT_{IHD} vil bli brukt til å evaluere forskrivningspraksis og oppnåelse av behandlingsmål ved sekundærprofylaktisk behandling av iskemisk hjertesykdom i et nasjonalt og internasjonalt perspektiv.

Validering av MAT_{IHD}

MAT_{IHD} blir nå distribuert til 50-60 farmasøyter og leger med kompetanse innen terapiområdet hjerte-kar.

Valideringen innebærer blant annet

- en rangering av *enighet* (agreement; er Guidelines tolket riktig?). Angis ved avkrysning på MAT_{IHD}
- en rangering av *viktighet* (importance; hvor viktig er det enkelte kriteriet?). Angis ved avkrysning på MAT_{IHD}

Det vil også være nyttig med kommentarer eller forslag til endringer utover rangeringen.

Gangen i valideringsprosessen:

Valideringen utføres ved en modifisert Delphi-teknikk. Det innhentes tilbakemelding fra fagpersoner (leger/farmasøyter) i to runder:

- 1. Runde 1: Ranger og kommenter MAT_{IHD} (vedlagt). Kommentarer kan gjøres i kommentarfelt. Ferdig avkrysset MAT bes returnert per e-post (beate.hennie.garcia@unn.no), innen 17.2.2008**
2. Mellom runde 1 og 2: rangeringer og kommentarer oppsummeres av prosjektgruppen. Grad av konsensus beregnes. Kriterier kan endres, slettes eller tilføyes i henhold til tilbakemeldingene.
- 3. Runde 2: fagpersonene mottar revidert MAT_{IHD} der resultatene fra runde 1 angis. Ny rangering og kommentering foretas, det vil si at det nå er mulighet for å revurdere sin første rangering. MAT_{IHD} bes returnert pr e-post (beate.hennie.garcia@unn.no) innen 1.3.2008.**
4. Etter runde 3: Ut fra rangering vil vi ved matematisk beregning angi hvorvidt det er oppnådd konsensus for kriteriene eller ikke.

Vi presiserer at dine kommentarer og vurderinger vil bli behandlet konfidensielt.

Vi håper at dette prosjektet, i tillegg til å generere forskning, også kan være et bidrag i debatten om nytteverdien av kliniske retningslinjer for legemiddelbruk i praktisk.

På forhånd tusen takk for at du tar deg tid til å bidra med din kunnskap!

Vedlegg 7: MAT-CHD_{SP} sendt ut til validering i runde 2

Quality Indicators for a Medication Assessment Tool (MAT) Application in patients in secondary prevention of Ischaemic Heart Disease

To the expert group:

Rank each Quality Indicator from 1-3 with respect to **AGREEMENT (A)**, where 1 = agree, 2 = partly agree, 3 = disagree

Rank each Quality Indicator from 1- 3 with respect to **IMPORTANCE (I)**, where 1 = important, 2 = less important 3 = not important

No.	Def + ref	Quality Indicator	Comments from the expert-group	Ranking of Indicators	
Antiplatelet Treatment				A	I
1	Q ₁	<p>Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin 75 mg/day.</p> <p>Original text: Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin. Daily dose: <input type="checkbox"/> 75 mg, <input type="checkbox"/> 160 mg</p>	- Whether 75 or 160 mg is prescribed is of less importance, but for most patients 75 mg is enough. But it is of outmost importance that aspirin is prescribed.	1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
2	Q ₁	<p>Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin 160 mg/day.</p> <p>Original text: Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin. Daily dose: <input type="checkbox"/> 75 mg, <input type="checkbox"/> 160 mg</p>	- Please see comment under no 1. - Only relevant after PCI.	1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
3	Q _{1, 2, 3}	<p>Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg/day as an alternative to aspirin.</p> <p>(Contraindications: GI- side effects/intolerance, previous aspirin or NSAID induced asthma, rhinitis or urticaria)</p> <p>Original text: The text is the same, but the boxes for each contraindication are deleted.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
4	Q ₄	<p>Patient who has had a BARE METAL STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 3-4 weeks.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted (<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15

5	Q	<p>Patient who has had a BARE METAL STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 6 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
6	Q	<p>Patient who has had a BARE METAL STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 9 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
7	Q	<p>Patient who has had a BARE METAL STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 12 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
8	Q ₄	<p>Patient who has had a DRUG ELUTING STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 6 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
9	Q ₄	<p>Patient who has had a DRUG ELUTING STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 9 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
10	Q ₄	<p>Patient who has had a DRUG ELUTING STENT inserted [within the past 12 months] is prescribed clopidogrel 75mg/day for 12 months.</p> <p>Original text: Patient who has had a stent inserted(<input type="checkbox"/> Bare metal stent or <input type="checkbox"/> Drug eluting stent) within the past 12 months, is prescribed clopidogrel 75 mg/day for: <input type="checkbox"/> 3-4 weeks, <input type="checkbox"/> 6 months, <input type="checkbox"/> 12 months, <input type="checkbox"/> Other, please specify_____.</p>		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15

Lipid-lowering Treatment				A	I
11	Q ₁	<p>Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin.</p>	- If cholesterol levels are raised, then first give dietetic advice.	1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/14 2 <input type="checkbox"/> : 0/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14
12	Q ₅	<p>Patient requiring lipid-lowering treatment and prescribed another statin than simvastatin has a documented acceptable justification (target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin or weighty medical reasons in form of side effects or interactions)</p>	- I do not agree totally with your standard: For example, heart-transplants is prescribed pravastatin (in Norway). Probably because of less interactions. I don't have the reference document. - In practice, atorvastatin is initiated if no/little effect	1 <input type="checkbox"/> : 13/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 12/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 1/15

			at simvastatin 40 mg. There is limited clinical benefit when comparing simvastatin 40 mg vs 80 mg, and therefore it is usually changed from simvastatin 40 mg to atorvastatin 40 mg		
		Original text: The text is the same, but the boxes for documented acceptable justifications are deleted.			
13	Q ₁	<p>Patient maintained on a lipid-lowering treatment [for ≥ 3 months] has achieved target cholesterol levels (total cholesterol < 4.5 mmol/l, LDL cholesterol < 2.5 mmol/l).</p> <p>Original text (2 quality indicators are combined);</p> <p>- Patient prescribed lipid-lowering therapy has achieved target cholesterol levels. (Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4.5 mmol/l total cholesterol, <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol)</p> <p>- Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months and with any previous total cholesterol or LDL cholesterol measurement above the target has achieved re-test target cholesterol levels. (Target cholesterol: <input type="checkbox"/> < 4.5 mmol/l total cholesterol, <input type="checkbox"/> < 2.5 mmol/l LDL cholesterol)</p>	<p>- Noe utydelig hva dere egentlig er ute etter, skille sp. bedre fra hverandre.</p> <p>- Target cholesterol (if feasible): < 4 mmol/l tot cholesterol and < 2 mmol/l LDL cholesterol (ref. European guidelines on cardiovascular disease prevention and British Hypertension society)</p> <p>- Skal ha statin selv om kolesterolnivået er lavt eller bra nok</p> <p>-Uklart hva det spørres om her</p> <p>- Tot kol < 5</p> <p>- I have not looked up anything, but would have thought six months after start up was better time to evaluate.</p> <p>- OK</p> <p>- Bør alltid følges opp av egen lege, minst 2 ganger per år</p> <p>- 2 members of the expert group: Uklart hva det spørres om her</p> <p>- Må fortsette med statin videre</p>		
14	P	<p>Patient who has a re-test cholesterol levels above target (total cholesterol > 4.5 mmol/l, LDL cholesterol > 2.5 mmol/l) has had the lipid-lowering therapy amended.</p> <p>(Amendment: increased dose, added drug or changed drug).</p> <p>Original text: Patient who has a re-test cholesterol levels above target (<input type="checkbox"/> > 4.5 mmol/l, <input type="checkbox"/> > 2.5 mmol/l) has had the lipid-lowering therapy amended. Please specify amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose, <input type="checkbox"/> Added drug)</p>	<p>- Added drug or change drug</p> <p>- Uklart hva det spørres om her</p> <p>- First increased dose, later, added drug</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> : 11/14</p> <p>2 <input type="checkbox"/> : 3/14</p> <p>3 <input type="checkbox"/> : 0/14</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> : 11/14</p> <p>2 <input type="checkbox"/> : 3/14</p> <p>3 <input type="checkbox"/> : 0/14</p>
Antihypertensive and cardioprotective treatment Originally subheading: Antihypertensive treatment				A	I
15	Q ₁	<p>Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker.</p>	<p>- Depends, if high BT is present. Not everyone with IHD has high blood pressure. Is indicated in certain groups, as I understand it.</p> <p>- Når det gjelder etter hjerteinfarkt rangerer jeg kriterium som 1 både når det gjelder enighet og viktighet, men ved kun angina pectoris rangerer jeg det som 2 både når det gjelder enighet og viktighet.</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> : 12/14</p> <p>2 <input type="checkbox"/> : 2/14</p> <p>3 <input type="checkbox"/> : 0/14</p>	<p>1 <input type="checkbox"/> : 13/15</p> <p>2 <input type="checkbox"/> : 2/15</p> <p>3 <input type="checkbox"/> : 0/15</p>

16	Q ₁	<p>Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor</p> <p>(Categories: LVD, diabetes mellitus with nephropathy or diabetes mellitus with hypertension)</p> <p>Original text: The text is the same, but the boxes for each category are deleted.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Post MI- everybody should receive an ACE inhibitor unless contraindicated - Mange mener også at AT- II blokker etter hvert har god dokumentasjon og kan sidestilles med ACE-hemmer. - Patients should be carefully evaluated before ACE inhibitor is added. High BT present? Not everyone with IHD has high blood pressure. 	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 1/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
17	Q SIG N	<p>Patient with no contraindication or intolerance to ACE-inhibitors is prescribed an ACE- inhibitor.</p> <p>New criteria based on comment in no 17 above.</p>			
18	Q _{1,2}	<p>Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor.</p> <p>(Intolerance: Cough, pruritus/urticaria, angio-oedema)</p> <p>Original text: The quality indicator is the same, but the boxes for each intolerance are deleted.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - OBS: Some patients can benefit from both (ACE-AT II antagonist), ref. guidelines. 	1 <input type="checkbox"/> : 14/15 2 <input type="checkbox"/> : 1/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 12/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
19	Q ₁	<p>Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drugs and doses for ≥ 3 months] has achieved a blood pressure < 130 systolic <u>AND</u> < 80 diastolic (mmHg).</p> <p>Original text: Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen (same drugs and doses) for ≥ 3 months has achieved a blood pressure < 130 systolic <u>AND</u> < 80 diastolic (mmHg).</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Må følges opp!! - Unclear question. If controlled, within targets, every 3 months is too frequent. If not controlled, should be no more than 4 weeks until follow-up. - 2 members of the expert group: Uklart hva det spørres om her - 3-6 mnd - After another 3 months - Too long- 8 weeks enough - 1-2 weeks if above 180/110, else 2-3 mnths - I don't know. Sounds ok. - Bør alltid følges opp av egen lege, minst 2 ganger per år. 	1 <input type="checkbox"/> : 9/12 2 <input type="checkbox"/> : 2/12 3 <input type="checkbox"/> : 1/12	1 <input type="checkbox"/> : 13/13 2 <input type="checkbox"/> : 0/13 3 <input type="checkbox"/> : 0/13
20	P	<p>Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic <u>AND</u> 80 < diastolic (mmHg) has had the antihypertensive therapy evaluated/amended (increased dose, added drug).</p> <p>Original text: The text is the same, but the boxes for specifying amendment are deleted.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Ofte begge deler - Depends on the patient/rug/lab values/ diagnose - Avhenger av dose og medikament om man øker dosen eller legger til et nytt preparat 	1 <input type="checkbox"/> : 13/14 2 <input type="checkbox"/> : 1/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14	1 <input type="checkbox"/> : 13/14 2 <input type="checkbox"/> : 1/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14
Blood glucose- management				A	I
21	Q ₁	<p>Patient with Ischaemic Heart Disease has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l</p> <p>Original text: The text is the same, but the boxes for specifying diagnosed or undiagnosed diabetes mellitus are deleted.</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Nr 14-15: Forstår det slik at her er dere ute etter å sjekke at blodsukkeret faktisk er målt. - 2 members of the expert group: Uklart hva det spørres om her - Vil ikke mistenke diabetes med disse verdiene 	1 <input type="checkbox"/> : 9/11 2 <input type="checkbox"/> : 1/11 3 <input type="checkbox"/> : 1/11	1 <input type="checkbox"/> : 10/11 2 <input type="checkbox"/> : 0/11 3 <input type="checkbox"/> : 1/11
22	Q ₁	<p>Patient with Ischaemic Heart Disease has a documented HbA_{1c} < 6.5%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Svært streng grense. Ikke dokumentert for type II. 7 % bra nok. 	1 <input type="checkbox"/> : 7/11 2 <input type="checkbox"/> : 3/11	1 <input type="checkbox"/> : 10/11 2 <input type="checkbox"/> : 0/11

		Original text: The text is the same, but the boxes for specifying diagnosed or undiagnosed diabetes mellitus are deleted.	- 2 members of the expert group: Uklart hva det spørres om her - Ikke gjort noe med denne verdien	3 <input type="checkbox"/> : 1/11	3 <input type="checkbox"/> : 1/11
23	P	Patient with known diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA_{1c} > 6.5 % has had the diabetic medication regimen evaluated. Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA _{1c} > 6,5 % has a documented follow-up in form of: <input type="checkbox"/> diabetic medication regimen evaluated <u>or</u> a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus.		1 <input type="checkbox"/> : 13/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
24		Patient with unknown diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA_{1c} > 6.5 % has had a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus. Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA _{1c} > 6.5 % has a documented follow-up in form of: <input type="checkbox"/> diabetic medication regimen evaluated <u>or</u> a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus.		1 <input type="checkbox"/> : 13/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 13/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
Modifiable Risk Factors				A	I
25	Q ₁	Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice (behavioral counseling, nicotine replacement therapy or pharmacological intervention). Original text: The text is the same, but the boxes for appropriate smoking cessation advise are deleted.		1 <input type="checkbox"/> : 15/15 2 <input type="checkbox"/> : 0/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 14/14 2 <input type="checkbox"/> : 0/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14
26	Q ₁	Patient who is a known smoker has a record of quantifying their smoking habit.		1 <input type="checkbox"/> : 10/14 2 <input type="checkbox"/> : 2/14 3 <input type="checkbox"/> : 2/14	1 <input type="checkbox"/> : 6/13 2 <input type="checkbox"/> : 5/13 3 <input type="checkbox"/> : 2/13
27	Q ₁	Patient who has been advised to stop smoking [in the past 12 months] has reduced or stopped their smoking. Original text: Patient who is a known smoker in the past 12 months has reduced or stopped their smoking. <input type="checkbox"/> Reduced their smoking, <input type="checkbox"/> Stopped their smoking.	- That the patientshas stopped smoking is of most relevance.	1 <input type="checkbox"/> : 12/14 2 <input type="checkbox"/> : 2/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14	1 <input type="checkbox"/> : 14/14 2 <input type="checkbox"/> : 0/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14
28	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has documented information concerning bodyweight (kg). Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of quantifying the body mass/weight. State information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight, <input type="checkbox"/> Height, <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI), <input type="checkbox"/> Waist circumference, <input type="checkbox"/> Other, please specify:_____.	- Viktig å se på fett fordelingen - Only important in overweigh patients	1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15	1 <input type="checkbox"/> : 10/14 2 <input type="checkbox"/> : 3/14 3 <input type="checkbox"/> : 1/14
29	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has documented information concerning height (cm). Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of quantifying the body mass/weight. State information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight, <input type="checkbox"/> Height, <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI), <input type="checkbox"/> Waist circumference, <input type="checkbox"/> Other, please specify:_____.		1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15	1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15
30	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has documented information concerning body mass index (kg/m²). Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of quantifying the body mass/weight. State		1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15	1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15

		information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight, <input type="checkbox"/> Height, <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI), <input type="checkbox"/> Waist circumference, <input type="checkbox"/> Other, please specify: _____.			
31	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has documented information concerning waist circumference (cm). Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of quantifying the body mass/weight. State information available: <input type="checkbox"/> Bodyweight, <input type="checkbox"/> Height, <input type="checkbox"/> Body Mass Index (BMI), <input type="checkbox"/> Waist circumference (WC), <input type="checkbox"/> Other, please specify: _____.		1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15	1 <input type="checkbox"/> : 10/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 2/15
32	Q ₁	Patient who is overweight (BMI ≥ 30kg/m², WC_{men} ≥ 102 cm or WC_{women} ≥ 88 cm) has a record of receiving weight reduction advise. Original text: Patient who is overweight (BMI ≥ 25 kg/m ² , WC _{men} ≥ 102 cm or WC _{women} ≥ 88 cm) has a record of receiving weight reduction advise.	- Trenger ikke være overvektig med BMI over 25	1 <input type="checkbox"/> : 11/15 2 <input type="checkbox"/> : 3/15 3 <input type="checkbox"/> : 1/15	1 <input type="checkbox"/> : 11/14 2 <input type="checkbox"/> : 3/14 3 <input type="checkbox"/> : 0/14
33	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of receiving (or being referred to) dietary advice. Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of receiving/ being referred to dietary and/ or exercise advice.		1 <input type="checkbox"/> : 11/15 2 <input type="checkbox"/> : 4/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 13/15 2 <input type="checkbox"/> : 2/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15
34	Q ₁	Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of receiving (or being referred to) exercise advice. Original text: Patient with Ischaemic Heart Disease has a record of receiving/ being referred to) dietary and/ or exercise advice		1 <input type="checkbox"/> : 11/15 2 <input type="checkbox"/> : 4/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15	1 <input type="checkbox"/> : 11/15 2 <input type="checkbox"/> : 4/15 3 <input type="checkbox"/> : 0/15

Reference:

Q=Q stands for Quality of Prescribing. The criteria are derived from one of the references below. If the criteria is guideline-derived, it is typed Q₁. If the criteria is derived from Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007, it is typed Q₂ etc.

P= P stands for Pharmaceutical Care Action, a criterion logically derived from Q. A Pharmaceutical Care Action will draw a picture of what happens when the guideline isn't followed. E.g. if blood pressure target is not achieved, is the therapy evaluated and /or amended?

- 1 European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14(Suppl2):S1-S113
- 2 Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007
- 3 Statens legemiddelverk(National medicine agency). Preparatomtale (SPC) Albyl-E. <http://www.legemiddelverket.no/spc> (Sist endret: 11.12.2007).
- 4 European Society of Cardiology. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2005) 26, 804-847.
- 5 Statens legemiddelverk (National medicine agency) http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage____16618.aspx

Vedlegg 8: Instruks og informasjon til MAT-CHD_{SP} ved utsending i runde 2

Kjære NN

Takk for din respons i runde nr. 1. Nå er det klart for 2. og siste runde, og vi håper du hjelper oss videre da vi er avhengige av ditt svar for å få valideringen i land!

Grønne felt = dine avmerkninger i runde nr. 1

Brøk = alle deltakeres svar i runde nr. 1 (ikke alle har rangert alle kriterier)

Da noen kriterier var satt opp slik at de var vanskelig å svare på, er de nå blitt delt opp i enkeltkriterier. Her vil det være viktig at du rangerer på nytt i forhold til hva du mener er de riktige alternativer. Den opprinnelige ordlyden står under med blå skrift.

Ranger på nytt for alle kriterier og send tilbake til meg innen 13. mars. Det er fullt lov til å endre sin opprinnelige vurdering.

Hvis du ikke ser skjema nedenunder på en riktig måte, er det også vedlagt og kan sendes til meg slik det ble gjort i forrige runde.

Hva er skjedd mellom runde 1 og runde 2?

Forskningsgruppen har analysert de innsamlede kommentarer og rangeringer. En konsensusgrense på 75 % var satt på forhånd, dvs. at hvis < 75 % av deltakerne hadde krysset av for 1, ble kriteriet omformulert (hvis ikke dette var mulig er det blitt stående med vil bli ekskludert etter andre runde hvis konsensus ikke oppnås).

Alle kommentarer gitt av valideringsgruppen er summert opp. Vi har pga. metodens natur ikke mulighet til å svare på kommentarene, men vi har diskutert disse i forskningsgruppen og kommenterer indirekte gjennom endringer/ikke endringer i kriteriene.

Mange hilsener og takk fra
Forskningsgruppen ved Beate

Vedlegg 9: MAT-CHD_{SP} brukt ved applisering på legemiddelprofiler

Medication Assessment Tool for Coronary Heart Disease Secondary Prevention

Id.: Data collected: / / **Tool applied:** / / **Time:** min. **Sign.:**

		Yes	No	ID	NA	Ref
		j	j	q/s		
Antiplatelet treatment						
1	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
2	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin in a daily dose of: <input type="checkbox"/> 75 mg <input type="checkbox"/> 160 mg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
3	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. Contraindications/intolerances: <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced urticaria	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1, 2, 3]
4	Patient who has had a bare metal stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 6 months. If no, please specify length of prescription: <input type="checkbox"/> 0 months <input type="checkbox"/> 3-4 weeks <input type="checkbox"/> 9 months <input type="checkbox"/> 12 months <input type="checkbox"/> Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[4, 6]
5	Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 12 months. If no, please specify length of prescription: <input type="checkbox"/> 0 months <input type="checkbox"/> 6 months <input type="checkbox"/> 9 months <input type="checkbox"/> Other	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[4, 6]
Lipid-lowering Treatment						
6	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
7	Patient requiring lipid-lowering treatment and prescribed another statin than simvastatin has a documented acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[5]
8	Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months has achieved target cholesterol levels: <input type="checkbox"/> Total cholesterol < 4.5 mmol/l, <input type="checkbox"/> LDL-cholesterol < 2.5 mmol/l	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
9	Patient who has re-test cholesterol levels above target (total cholesterol > 4.5 mmol/l, LDL-cholesterol > 2.5 mmol/l) has had the lipid-lowering therapy amended. Amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug <input type="checkbox"/> Changed drug	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[P]
Antihypertensive and cardioprotective treatment						
10	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
11	Patient with no contraindication or intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor. Categories: <input type="checkbox"/> LVD <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
12	Patient prescribed an AT-II antagonist and <u>not</u> an ACE-inhibitor has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor. Intolerance: <input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria <input type="checkbox"/> Angio-oedema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1,2]
13	Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drugs and doses for ≥ 3 months] has achieved a blood pressure < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
14	Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg) has had the antihypertensive treatment evaluated/amended. Amendment: <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[P]
Blood glucose- management						
15	Patient with Coronary Heart Disease has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
16	Patient with Coronary Heart Disease has a documented HbA _{1c} < 6.5%.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[1]
17	Patient with <u>known</u> diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA _{1c} > 6.5 % has had the diabetic medication regimen evaluated.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	[P]

- 18 Patient with unknown diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or HbA_{1c} > 6.5 % has had a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus. ☐ ☐ ☐ ☐ [P]

Modifiable Risk Factors

- 19 Patient who is a known smoker has a record of receiving appropriate smoking cessation advice: ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
☐ Behavioral counseling ☐ Nicotine replacement therapy ☐ Pharmacological intervention
- 20 Patient who is a known smoker has a record to quantify their smoking habit ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
- 21 Patient who has been advised to stop smoking during the past 12 months has reduced or stopped their smoking: ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
☐ Reduced their smoking ☐ Stopped their smoking
- 22 Patient with Coronary Heart Disease has documented information concerning body proportion/mass: ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
Please specify information available: ☐ Bodyweight(kg) ☐ Height(cm) ☐ BMI (kg/m²) ☐ Waist circumference (cm)
- 23 Patient who is overweight (BMI ≥ 30kg/m², WC_{men} ≥ 102 cm or WC_{women} ≥ 88 cm) has a record of receiving weight reduction advise. ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
- 24 Patient with Coronary Heart Disease has a record of receiving (or being referred to) dietary advice. ☐ ☐ ☐ ☐ [1]
- 25 Patient with Coronary Heart Disease has a record of receiving (or being referred to) exercise advice. ☐ ☐ ☐ ☐ [1]

Reference:

1. European Society of Cardiology. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2007, 14(Suppl2):S1-S113
2. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007
3. Statens legemiddelverk(National medicine agency). Preparatomtale (SPC) Albyl-E. <http://www.legemiddelverket.no/spc> (Sist endret: 11.12.2007).
4. European Society of Cardiology. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. European Heart Journal (2005) 26, 804-847.
5. Statens legemiddelverk (National medicine agency) http://www.legemiddelverket.no/templates/InterPage_16618.aspx
6. American Heart Association. 2007 Focused Update on the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. Journal of the American Heart Association/Circulation 2008, 117;261-295.

P stands for Pharmaceutical Care Action, a criterion logically derived from one of the references above. A Pharmaceutical Care Action will draw a picture of what happens when the guideline isn't followed. E.g. if blood pressure target is not achieved, is the therapy evaluated and /or amended?

Vedlegg 10: Legemiddelprofil

LEGEMIDDELPROFIL			HJERTESVIKTPOLIKLINIKK, UNN						
Navn	Født	Høyde	Vekt	BMI	Monitort (dato)				

Tidligere sykdommer

Fra	Legemiddel	Dosering	Endringer			Kommentarer

Kommentarer

LABORATORIEVERDIER

Dato →								Dato →					
Hb								Bilirubin					
Leukocyt								Kolesterol					
Tromboc								LDL					
SR								HDL					
CRP								TG					
INR								Fe					
Glukose								Ferritin					
HbA _{1c}								TIBC					
Na								MCV					
K								Folat					
Ca								Vit B12					
Ionisert Ca								TropT					
Fosfat								CK					
Albumin								CK-MB					
Kreatinin								Homocys					
Urea								D-Dimer					
Urinsyre								LD					
ASAT								NT-proBNP					
ALAT													
ALP													
GGT								Dato					
FT ₄								Blodtrykk					
TSH								Puls					

Legemiddelkonsentrasjonsmålinger

Dato/kl → Legemiddel							SJEKKET INTERAKSJON	

LMRP

Dato	Problemstillinger	Vurdering/Plan	Resultat

Vedlegg 11: Appliseringsalternativ i et MAT

Et kriterium er bygd opp på en slik måte at det består av to deler, en kvalifiserende tilstand (q) som følges opp av en revidert standard (s). Den kvalifiserende tilstanden formuleres som et utsagn som avgjør om kriteriet gjelder den spesifikke pasient (om utsagnet kan appliseres på pasienten), og indikerer om den reviderte standarden kan testes. Standarden er formulert som et utsagn som kan besvares 'ja' eller 'nei'.

Hvis det er begrunnet hvorfor kliniske retningslinjer ikke følges, merkes det No_j for 'justified'. Hvis den kvalifiserende tilstanden gjør at kriterium ikke kan appliseres, indikeres det med 'Not Applicable' (NA). Manglende data ('Insufficient data', ID) indikeres med ID_q hvis data for den kvalifiserende tilstanden mangler og ID_s hvis data for standarden mangler¹⁵.

Tabell: Appliseringsvalg i MAT

Svaralternativ	Forklaring	Avkryssing
Yes (ja)	Kriteriet er oppfylt, dvs. både den kvalifiserende tilstanden og den reviderte standarden er oppfylt. Behandling følger kliniske retningslinjer.	Det markeres i boks for 'Yes'
No (nei)	Kriteriet er ikke oppfylt. Den kvalifiserende tilstanden er oppfylt, men ikke den reviderte standarden. Behandling følger ikke de kliniske retningslinjene.	Dersom det er grunngitt hvorfor de kliniske retningslinjene ikke følges, markeres det for en <i>j</i> for 'justified' i eller utenfor ruten til <i>No</i> .
ID (manglende data)	Det mangler data, slik at det ikke kan avgjøres om de kliniske retningslinjene følges eller ikke.	Ved manglende data for den kvalifiserende tilstanden, markeres det en <i>q</i> for "qualifier" i eller utenfor boksen til ID. Mangler data for den reviderte tilstanden, markeres det en <i>s</i> for standard i eller utenfor boksen til ID.
NA (ikke appliserbar)	Kriteriet kan ikke anvendes pga den kvalifiserende tilstanden ikke er oppfylt.	Det markeres i boks for 'NA'

Vedlegg 12: Bergning av reproduserbarhet via Cohens kappa

For å kunne beregne Cohens kappa lages det en 6x6 tabell, en enighetsmatrise.

Tabell: Enighetsmatrise

	Rater 1						
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total
Yes	a ₁₁	a ₁₂	a ₁₃	a ₁₄	a ₁₅	a ₁₆	X ₁
No	b ₂₁	b ₂₂	b ₂₃	b ₂₄	b ₂₅	b ₂₆	X ₂
No _J	c ₃₁	c ₃₂	c ₃₃	c ₃₄	c ₃₅	c ₃₆	X ₃
ID _Q	d ₄₁	d ₄₂	d ₄₃	d ₄₄	d ₄₅	d ₄₆	X ₄
ID _S	e ₅₁	e ₅₂	e ₅₃	e ₅₄	e ₅₅	e ₅₆	X ₅
NA	f ₆₁	f ₆₂	f ₆₃	f ₆₄	f ₆₅	f ₆₆	X ₃
Total	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Z ₅	Z ₆	N

Tilfeller av eksakt enighet mellom Rater 1 og Rater 2 er markert i grå farge.

Grad av enighet, P_O, er gitt ved $\frac{\text{eksakt enighet}}{\text{total}}$, dvs. $\frac{a_{11} + b_{22} + c_{33} + d_{44} + e_{55} + f_{66}}{N}$

Enighet som forventes ved tilfældighet, P_C, er gitt ved

$$\frac{x_1 z_1}{N} + \frac{x_2 z_2}{N} + \frac{x_3 z_3}{N} + \frac{x_4 z_4}{N} + \frac{x_5 z_5}{N} + \frac{x_6 z_6}{N}$$

Cohen's kappa beregnes via formelen: $\kappa = \frac{P_o - P_c}{1 - P_c}$

Vedlegg 13: Inter- rater validitet

Kriterium 1								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	24						24	
No		4	5	1			10	
No _J			1				1	
ID _Q				0			0	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA						0	0	P _C = 0,51
Total	24	4	6	1	0	0	35	

Kriterium 2								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	24						24	
No		4	5	1			10	
No _J			1				1	
ID _Q				0			0	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA						0	0	P _C = 0,51
Total	24	4	6	1	0	0	35	

Kriterium 3								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		0				2	2	
No _J			0				0	
ID _Q				2		6	8	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,74
NA				1		24	25	P _C = 0,67
Total	0	0	0	3	0	32	35	

Kriterium 4								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		1					1	
No _J			0				1	
ID _Q				5		6	11	K = *
ID _S	1				0		1	P _O = 0,80
NA						21	21	P _C = 0,51
Total	2	1	0	5	0	27	35	

Kriterium 5								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q				5		6	11	K = 0,58
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA						23	23	P _C = 0,59
Total	0	1	0	5	0	29	35	

Kriterium 6								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	23	1				1	25	
No	1	7					8	
No _J			0				0	
ID _Q	2			0			2	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,67
NA						0	0	P _C = 0,58
Total	26	8	0	0	0	1	35	

Kriterium 7								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		8					8	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,92
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA		1				26	27	P _C = 0,63
Total	0	9	0	0	0	26	35	

Kriterium 8								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	5						5	
No	1	1					2	
No _J			0				0	
ID _Q	2	4		5	3	4	18	K = 0,46
ID _S				1	1		2	P _O = 0,57
NA						8	8	P _C = 0,21
Total	8	5	0	6	4	12	35	

Kriterium 9								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0	1					1	
No		8				4	12	
No _J			0				0	
ID _Q				2		2	4	K = *
ID _S		1		1			2	P _O = 0,74
NA						16	16	P _C = 0,40
Total	0	10	0	3	0	22	35	

Kriterium 10								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	33						33	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q	1			0			1	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,92
Total	34	1	0	0	0	0	35	

Kriterium 11								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	25					1	26	
No		1				1	2	
No _J			0				0	
ID _Q		1		0		1	2	K =
ID _S					0		0	P _O = 0,80
NA		2	1			2	5	P _C = 0,54
Total	25	4	1	0	0	5	35	

Kriterium 12								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	4						4	
No		2					2	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K =
ID _S		1			0		1	P _O = 0,97
NA						28	28	P _C = 0,68
Total	4	3	0	0	0	28	35	

Kriterium 13								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	5	1					6	
No		6					6	
No _J			0				0	
ID _Q	1	6		7	1	7	22	K = *
ID _S					1		1	P _O = 0,54
NA							0	P _C = 0,22
Total	6	13	0	7	2	7	35	

Kriterium 14								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1	1					2	
No	3	2					5	
No _J			0				0	
ID _Q	2	3		10		4	19	K = *
ID _S		1			0		1	P _O = 0,60
NA						8	8	P _C = 0,27
Total	6	7	0	10	0	12	35	

Kriterium 15								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	4				2		6	
No		2			2		4	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,65
ID _S		1			24		25	P _O = 0,86
NA						0	0	P _C = 0,60
Total	4	3	0	0	28	0	35	

Kriterium 16								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	15						15	
No		11			1		12	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,91
ID _S		1			7		8	P _O = 0,94
NA						0	0	P _C = 0,35
Total	15	12	0	0	8	0	35	

Kriterium 17								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	3						3	
No	1	3					4	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,91
NA	2					26	28	P _C = 0,62
Total	6	3	0	0	0	26	35	

Kriterium 18								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0					1	1	
No		3		1		1	5	
No _J			0				0	
ID _Q				3			3	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,77
NA				5		21	26	P _C = 0,52
Total	0	3	0	9	0	23	35	

Kriterium 19								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q				29		1	30	K = *
ID _S	1			1	0		2	P _O = 0,89
NA				1		0	1	P _C = 0,76
Total	2	1	0	31	0	1	35	

Kriterium 20								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		2		1			3	
No _J			0				0	
ID _Q		1		29			30	K = *
ID _S		1			0		1	P _O = 0,89
NA				1		0	1	P _C = 0,77
Total	0	4	0	31	0	0	35	

Kriterium 21								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		0		1			1	
No _J			0				0	
ID _Q				31			31	K = *
ID _S		1		1	0		2	P _O = 0,91
NA						0	0	P _C = 0,84
Total	1	1	0	33	0	0	35	

Kriterium 22								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	28						28	
No	1	6					7	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,90
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,70
Total	27	6	0	0	0	0	35	

Kriterium 23								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0				1		1	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				17		4	21	K = *
ID _S					3		3	P _O = 0,86
NA						10	10	P _C = 0,42
Total	0	0	0	17	4	14	35	

Kriterium 24								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				0	1		1	K = *
ID _S					33		33	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,92
Total	1	0	0	0	34	0	35	

Kriterium 25								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				0	1		1	K = *
ID _S	1				33		34	P _O = 0,94
NA						0	0	P _C = 0,94
Total	1	0	0	0	34	0	35	

Vedlegg 14: Intra- rater validitet

Kriterium 1								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	24						24	
No		10					10	
No _J			1				1	
ID _Q				0			0	K = 1,00
ID _S					0		0	P _O = 1,00
NA						0	0	P _C = 0,55
Total	24	10	1	0	0	0	35	

Kriterium 2								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	24						24	
No		10					10	
No _J			1				1	
ID _Q				0			0	K = 1,00
ID _S					0		0	P _O = 1,00
NA						0	0	P _C = 0,55
Total	24	10	1	0	0	0	35	

Kriterium 3								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		1		1			2	
No _J			0				0	
ID _Q				4		4	8	K = 0,62
ID _S					0		0	P _O = 0,86
NA						25	25	P _C = 0,63
Total	0	1	0	5	0	29	35	

Kriterium 4								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q				6		5	11	K = 0,66
ID _S					1		1	P _O = 0,83
NA				1		20	21	P _C = 0,49
Total	1	1	0	7	1	25	35	

Kriterium 5								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q				6		5	11	K = 0,60
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA				1		22	23	P _C = 0,57
Total	0	1	0	7	0	27	35	

Kriterium 6								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	24		1				25	
No	1	7					8	
No _J			0				0	
ID _Q	2			0			2	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,89
NA						0	0	P _C = 0,60
Total	27	7	1	0	0	0	35	

Kriterium 7								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		8					8	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,92
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA		1				26	27	P _C = 0,63
Total	0	9	0	0	0	26	35	

Kriterium 8								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1			3	1		5	
No		2			0		2	
No _J			0				0	
ID _Q		1		15		2	18	K = 0,51
ID _S				1	1		2	P _O = 0,69
NA	1			2		5	8	P _C = 0,37
Total	2	3	0	21	2	7	35	

Kriterium 9								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0				1		1	
No		7		2	1	2	12	
No _J			0				0	
ID _Q				3		1	4	K = 0,51
ID _S	1			1	0		2	P _O = 0,66
NA				3		13	16	P _C = 0,31
Total	1	7	0	9	2	16	35	

Kriterium 10								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	33						33	
No		1					1	
No _J			0				0	
ID _Q	1			0			1	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,92
Total	34	1	0	0	0	0	35	

Kriterium 11								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	26						26	
No	1	0		1			2	
No _J			0				0	
ID _Q		1		0		1	2	K = 0,58
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA		2				3	5	P _C = 0,60
Total	27	3	0	1	0	4	35	

Kriterium 12								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	3	1					4	
No		1			1		2	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,83
ID _S					1		1	P _O = 0,94
NA						28	28	P _C = 0,65
Total	3	2	0	0	2	28	35	

Kriterium 13								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	3	1		2			6	
No		5		1			6	
No _J			0				0	
ID _Q	1	2		19			22	K = *
ID _S				1	0		1	P _O = 0,77
NA						0	0	P _C = 0,47
Total	4	8	0	23	0	0	35	

Kriterium 14								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1			1			2	
No		5					5	
No _J			0				0	
ID _Q		1		17		1	19	K = *
ID _S				1	0		1	P _O = 0,74
NA	1			4		3	7	P _C = 0,41
Total	2	6	0	23	0	4	35	

Kriterium 15								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	6						6	
No		4					4	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = *
ID _S		2		1	22		25	P _O = 0,91
NA						0	0	P _C = 0,50
Total	6	6	0	1	22	0	35	

Kriterium 16								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	15						15	
No		11			1		12	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,95
ID _S					8		8	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,35
Total	15	11	0	0	9	0	35	

Kriterium 17								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	3						3	
No		4					4	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 1,00
ID _S					0		0	P _O = 1,00
NA						28	28	P _C = 0,66
Total	3	4	0	0	0	28	35	

Kriterium 18								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0	1					1	
No		5					5	
No _J			0				0	
ID _Q				0		3	3	K = *
ID _S					0		0	P _O = 0,83
NA				2		24	26	P _C = 0,60
Total	0	6	0	2	0	27	35	

Kriterium 19								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	1						1	
No		0			1		1	
No _J			0				0	
ID _Q				28	2		30	K = *
ID _S	1				1		2	P _O = 0,86
NA						1	1	P _C = 0,69
Total	2	0	0	28	4	1	35	

Kriterium 20								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		3					3	
No _J			0				0	
ID _Q		1		28	1		30	K = 0,80
ID _S					1		1	P _O = 0,94
NA						1	1	P _C = 0,70
Total	0	4	0	28	2	1	35	

Kriterium 21								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0			1			1	
No		0		1			1	
No _J			0				0	
ID _Q				31			31	K = *
ID _S		1		1			2	P _O = 0,89
NA							0	P _C = 0,86
Total	0	1	0	34	0	0	35	

Kriterium 22								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	27	1					28	
No		7					7	
No _J			0				0	
ID _Q				0			0	K = 0,91
ID _S					0		0	P _O = 0,97
NA						0	0	P _C = 0,66
Total	27	8	0	0	0	0	35	

Kriterium 23								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0				1		1	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				21			21	K = 0,89
ID _S	1				2		3	P _O = 0,94
NA						10	10	P _C = 0,45
Total	1	0	0	21	3	10	35	

Kriterium 24								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0				2		2	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				0	1		1	K = *
ID _S				1	31		32	P _O = 0,89
NA						0	0	P _C = 0,89
Total	0	0	0	1	34	0	35	

Kriterium 25								
	Rater 1							
Rater 2	Yes	No	No _J	ID _Q	ID _S	NA	Total	Kalkuleringer
Yes	0						0	
No		0					0	
No _J			0				0	
ID _Q				0	1		1	K = *
ID _S	1			1	32		33	P _O = 0,91
NA						0	0	P _C = 0,91
Total	1	0	0	1	33	0	35	

Vedlegg 15: Data Collection Form; DCF

Documentation in electronic and paper journal during the past 12 months

ID. nr. Date for data extraction/...../..... Data extracted by.....

Patient's year of birth

Sex ☐ Male ☐ Female

Reason of admission..... Date of admission

Family history of CHD (tick appropriate and denote relationship if known)

☐ Yes

☐ No

1. DRUG HISTORY AND DRUG EFFECTS

1.1 Drug allergies (time when allergy was discovered)

☐ Antibiotics (specify).....(.....) ☐ Other.....(.....)
☐ Acetylsalicylic acid (.....) ☐ Other..... (.....)
☐ Other.....(.....) ☐ Other..... (.....)

1.2 Drug history and hospital admissions

Record dates of admission to and discharge from hospital. Tick off/denote prescribed drugs and denote correct dosages and frequencies and record duration for therapy where informed.

Medication	Dose, frequency and duration of therapy			
	Current discharge (...../...../.....)	Current admission (...../...../.....)	Previous discharge (...../...../.....)	Previous admission (...../...../.....)
<input type="checkbox"/> Aspirin	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> Warfarin	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> Clopidogrel	... mg x.....daily for.....months	... mg x.....daily for.....months	... mg x.....daily for.....months	... mg x.....daily for.....months
<input type="checkbox"/> Klexane®	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> β-blocker mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> Diuretic mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> ACEi mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
<input type="checkbox"/> AT-II-bl.mg x.....daily	...mg x.....daily	...mg x.....daily	...mg x.....daily
<input type="checkbox"/> Ca ²⁺ -bl.mg x.....daily	...mg x.....daily	...mg x.....daily	...mg x.....daily
<input type="checkbox"/> Statin mg xdaily	... mg xdaily	... mg xdaily	... mg xdaily
<input type="checkbox"/> Other LLT mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily
	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily	... mg x.....daily

LLT = Lipid lowering therapy, ACEi = Angiotensine Converting Enzyme inhibitor, AT-II blocker = angiotensine II blocker, Ca²⁺-bl. = calcium channel blocker,

1.3 Unwanted Drug Effects / Intolerance/ Contraindications

Tick the appropriate box(es) and record the date if the patient has had the following contra-indications/intolerances or side effects in treatment with:

<u>ASA (date)</u>	<u>Beta-blockers (date)</u>	<u>ACE-inhibitors (date)</u>	<u>Statins (date)</u>
<input type="checkbox"/> GI (.....)	<input type="checkbox"/> Asthma (.....)	<input type="checkbox"/> Cough (.....)	<input type="checkbox"/> GI (.....)
<input type="checkbox"/> Asthma (.....)	<input type="checkbox"/> Diabetes (.....)	<input type="checkbox"/> Pruritus/urticaria (.....)	<input type="checkbox"/> Muscle pain (.....)
<input type="checkbox"/> Rhinitis (.....)	<input type="checkbox"/>(.....)	<input type="checkbox"/> Angio-oedema (.....)	<input type="checkbox"/>
.....(.....)			
<input type="checkbox"/> Urticaria (.....)		<input type="checkbox"/>(.....)	
<input type="checkbox"/>(.....)			

2. MEDICAL HISTORY

Diagnosis documented in the patient records

Denote date of diagnosis. In case of heart failure, denote left ventricular function in percent.

STEMI					Asthma				
NSTEMI					COL				
UAP					RF				
AP					DM1				
HF (LVF =%)					DM2				
HT					LE				
AF					DVT				
VF					Dia. Nef.				
Cardiac arrest									
BMS									
DES									

STEMI = ST-elevated Myocardial Infarction, NSTEMI = non-ST-elevated Myocardial Infarction, UAP = unstable angina pectoris, AP = angina pectoris, HF = Heart Failure, HT = hypertension, AF = atrial fibrillation, VF = ventricular fibrillation, BMS = bare metal stent, DES = drug eluting stent, COL = chronic obstructive lung disease, RF = renal failure, DM1 = diabetes mellitus type 1, DM2 = diabetes mellitus type II, LE = lung embolism, DVT= deep vein thrombosis, Dia. Nef. = Diabetic nephropathy

3. PHYSIOLOGY

3.1 Laboratory values

Tick the appropriate box(es) and denote the date of hospital admission/discharge and exact value

Date →						Date →					
<input type="checkbox"/> Hb (g/L)						<input type="checkbox"/> Creatinin (μmol/L)					
<input type="checkbox"/> Na ⁺ (mmol/L)						<input type="checkbox"/> Urea (mmol/L)					
<input type="checkbox"/> K ⁺ (mmol/L)						<input type="checkbox"/> Uric acid					
<input type="checkbox"/> INR						<input type="checkbox"/> Digitoxin (nmol/L)					
<input type="checkbox"/> Glucose (mmol/L)						<input type="checkbox"/> Fe ²⁺					
<input type="checkbox"/> Hba1c (%)						<input type="checkbox"/> Ferritin					
<input type="checkbox"/> TC (mmol/L)						<input type="checkbox"/> Folate					
<input type="checkbox"/> HDL (mmol/L)						<input type="checkbox"/> Thyroxin					
<input type="checkbox"/> LDL (mmol/L)						<input type="checkbox"/> TSH					
<input type="checkbox"/> TG (mmol/L)						<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> Trop.T						<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> CK						<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> CK-MB						<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> D-dimer						<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/> ProBNP						<input type="checkbox"/>					

Hb = haemoglobin, Na = sodium, K = potassium, INR = international normalized ratio, Hba1c = glycosylated haemoglobin TC = total cholesterol, HDL = High density lipid, LDL = low-density lipid, TG = triglycerides, Trop. T = troponin T, CK = creatinin kinase, CKMB = creatinin kinase mass

3.2 Body mass (denote date and values)

Date	Weight (kg)	Height (cm)	BMI	WC (cm)

BMI = body mass index = weight/height², WC = waist circumference

3.3 Blood pressure and heart rate; HR (denote date and values)

Date →									
BP	/	/	/	/	/	/	/	/	/
HR									

Actions taken when therapy targets have not been reached (tick the correct answer)

Fasting glucose (< 6, mmol/L)

☐ new test, ☐ evaluation of antidiabetic treatment ☐ diagnosis of diabetes ☐ no documentation

Hba1c (< 6.5 %)

☐ new test, ☐ evaluation of antidiabetic treatment ☐ diagnosis of diabetes ☐ no documentation

Lipid values (TC < 4.5 mmol/L, LDL < 2.5 mmol/L)

☐ new test ☐ increased/decreased dose ☐ change of drug ☐ drug added ☐ no documentation

Blood Pressure (< 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg)

☐ new test ☐ increased/decreased dose ☐ change of drug ☐ drug added ☐ no documentation

4. DIAGNOSTIC TESTS (denote dates during current hospital admission)

ECG	Xray	MUGA	Ecco	CAG	Gastroscopi

ECG = electrocardiogram, Xray =, Ecco =, CAG = cardiac angiography

5. LIFESTYLE ASSESSMENT

Enter the date and the appropriate information

	Date (.../...)	Date (.../...)	Date (.../...)		Date (.../...)	Date (.../...)	Date (.../...)
Alcohol intake (units/week)				Smoking cessation advice (Y/N)			
Smoking habit (Y/N, Q (quitted), no/day)				Discussion of dietary measures (Y/N)			
Nicotine replacement (Y/N)				Discussion of exercise programme (Y/N)			
Pharmacological replacement (Y/N)							

DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)

Date	Care Issue	Plan	Result/follow-up

Vedlegg 16: Kommentarer til MAT-CHD_{SP} og vurderinger angående framtidig arbeid

Medication Assessment Tool for Coronary Heart Disease Secondary Prevention

Id.: Data collected: / / Tool applied: / / Time: min. Sign.:

Antiplatelet treatment		Kommentar
1	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin.	Det bør vurderes om kriterium 1 og 2 skal slås sammen. Bruk av 160 mg må diskuteres i en fokusgruppe da det ikke oppnådde konsensus. Bruk av warfarin bør diskuteres i en fokusgruppe.
2	Patient with no apparent contraindication or intolerance to aspirin is prescribed aspirin in a daily dose of: <input type="checkbox"/> 75 mg <input type="checkbox"/> 160 mg	
3	Patient with contraindication or intolerance to aspirin is prescribed clopidogrel 75 mg as an alternative to aspirin. <i>Contraindications/intolerances:</i> <input type="checkbox"/> GI side effects/intolerance <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced asthma or rhinitis <input type="checkbox"/> Previous aspirin or NSAID-induced urticaria	Kriteriet kan opprettholdes som det er, men det må komme fram i en veileder hvordan det skal krysses av dersom ASA ikke forskrives og ingen kontraindikasjon/intoleranse er oppgitt.
4	Patient who has had a bare metal stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 6 months. <i>If no, please specify length of prescription:</i> <input type="checkbox"/> 0 months <input type="checkbox"/> 3-4 weeks <input type="checkbox"/> 9 months <input type="checkbox"/> 12 months <input type="checkbox"/> Other	Kriteriene må diskuteres i en fokusgruppe på bakgrunn av kommentarer mottatt under validering av innhold. Dersom formuleringen ikke endres, må det komme fram i en veileder hvordan 'past 12 months' skal tolkes.
5	Patient who has had a drug eluting stent inserted within the past 12 months is prescribed clopidogrel 75 mg/day for 12 months. <i>If no, please specify length of prescription:</i> <input type="checkbox"/> 0 months <input type="checkbox"/> 6 months <input type="checkbox"/> 9 months <input type="checkbox"/> Other	
Lipid-lowering Treatment		Kommentar
6	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a statin is prescribed a statin.	Kriteriet kan opprettholdes som det er. Statin bør spesifiseres i en veileder
7	Patient requiring lipid-lowering treatment and prescribed another statin than simvastatin has a documented acceptable justification: <input type="checkbox"/> Target cholesterol level not achieved on 80 mg simvastatin <input type="checkbox"/> Weighty medical reasons in form of side effects or interactions	Kriteriet kan opprettholdes som det er. 'Lipid-lowering treatment' bør spesifiseres.
8	Patient maintained on a lipid-lowering treatment for ≥ 3 months has achieved target cholesterol levels: <input type="checkbox"/> Total cholesterol < 4.5 mmol/l, <input type="checkbox"/> LDL-cholesterol < 2.5 mmol/l	Kriteriene må omformuleres eller det må komme klart fram i en veileder hvordan kriteriet skal tolkes. Bruk av 3 mnd tidsperspektiv kan diskuteres i et fokusmøte. Det må også komme fram om både mål for total- og LDL-cholesterol må være oppnådd.
9	Patient who has re-test cholesterol levels above target (total cholesterol > 4.5 mmol/l, LDL-cholesterol > 2.5 mmol/l) has had the lipid-lowering therapy amended. <i>Amendment:</i> <input type="checkbox"/> Increased dose <input type="checkbox"/> Added drug <input type="checkbox"/> Changed drug	
Antihypertensive and cardioprotective treatment		Kommentar
10	Patient with no apparent contraindication or intolerance to a β-blocker is prescribed a β-blocker.	Kriteriet kan opprettholdes som det er. BB- virkestoff og preparater bør spesifiseres i en veileder.
11	Patient with no contraindication or intolerance to an ACE-inhibitor who falls into any of the categories below is prescribed an ACE-inhibitor. <i>Categories:</i> <input type="checkbox"/> LVD <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with nephropathy <input type="checkbox"/> Diabetes mellitus with hypertension	Kriteriet kan opprettholdes som det er. Kategoriene og ACE-hemmer bør spesifiseres, samt hvordan det skal avkrysses dersom AT-II antagonist forskrives men ingen kontraindikasjon er oppgitt.

- 12 **Patient prescribed an AT-II antagonist and not an ACE-inhibitor** has previously documented intolerance to an ACE-inhibitor.
Intolerance: ☐ Cough ☐ Pruritus/urticaria ☐ Angio-oedema
- 13 **Patient maintained on an unchanged antihypertensive treatment regimen [same drugs and doses for ≥ 3 months]** has achieved a blood pressure < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg).
- 14 **Patient receiving antihypertensive treatment for ≥ 3 months and not reaching blood pressure target < 130 systolic AND < 80 diastolic (mmHg)** has had the antihypertensive treatment evaluated/amended.
- Amendment: ☐ Increased dose ☐ Added drug

Kriteriet kan opprettholdes som det er. AT-II antagonist bør spesifiseres, samt hvordan det skal avkrysses dersom intoleranse ikke er oppgitt.

'Antihypertensive treatment' bør spesifiseres. Hvordan 'same drugs and doses for ≥ 3 months' skal tolkes i en legemiddelprofil bør komme fram i en veileder. Om kriteriene må omformuleres vil komme fram etter at et DCF er tatt i bruk. Kriterium 13 er det ikke konsensus om og må derfor diskuteres i en fokusgruppe.

Blood glucose- management

- 15 **Patient with Coronary Heart Disease** has a documented fasting blood glucose < 6 mmol/l.

Kommentar

Kriteriet bør omformuleres da bruk av ordene 'documented' og 'fasting' er forvirrende, samt det bør framkomme hvordan det skal avkrysses dersom blodglukose ikke er oppgitt i legemiddelprofilen. Kriteriet bør diskuteres i en fokusgruppe

- 16 **Patient with Coronary Heart Disease** has a documented $HbA_{1c} < 6.5\%$.

Kriteriet oppnådde ikke konsensus. Kommentarer angir at behandlingsmålet er for strengt. Dette bør diskuteres i en fokusgruppe.

- 17 **Patient with known diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or $HbA_{1c} > 6.5\%$** has had the diabetic medication regimen evaluated.

Kriteriet må endres dersom det tas beslutning om å endre kriterium nr 15. 'Evaluated' bør spesifiseres.

- 18 **Patient with unknown diabetes mellitus type II and a fasting blood glucose > 6 mmol/l and/or $HbA_{1c} > 6.5\%$** has had a properly investigation concerning an undiagnosed diabetes mellitus.

Ordet 'properly investigation' må spesifiseres i en veileder

Modifiable Risk Factors

- 19 **Patient who is a known smoker** has a record of receiving appropriate smoking cessation advice:
☐ Behavioral counseling ☐ Nicotine replacement therapy ☐ Pharmacological intervention
- 20 **Patient who is a known smoker** has a record to quantify their smoking habit
- 21 **Patient who has been advised to stop smoking during the past 12 months** has reduced or stopped their smoking:
☐ Reduced their smoking ☐ Stopped their smoking
- 22 **Patient with Coronary Heart Disease** has documented information concerning body proportion/mass:
Please specify information available: ☐ Bodyweight(kg) ☐ Height(cm) ☐ BMI (kg/m^2) ☐ Waist circumference (cm)
- 23 **Patient who is overweight ($BMI \geq 30 kg/m^2$, $WC_{men} \geq 102$ cm or $WC_{women} \geq 88$ cm)** has a record of receiving weight reduction advice.
- 24 **Patient with Coronary Heart Disease** has a record of receiving (or being referred to) dietary advice.
- 25 **Patient with Coronary Heart Disease** has a record of receiving (or being referred to) exercise advice.

Kommentar

Informasjon angående røyking er vanskelig å finne i en legemiddelprofil. Kriterienes videre eksistens må vurderes dersom f.eks et DCF ikke øker tilgangen på informasjon

Vurdering av vekt via BMI oppnådde ikke konsensus, men anbefales å ha med da kriterium 23 oppnådde konsensus

Kriteriet bør opprettholdes

Kriterienes videre eksistens bør vurderes da informasjon angående diett og fysisk aktivitet er vanskelig å finne i en legemiddelprofil
